

Année 1966 - N° 161

L'OSTEOPOROSE DE LA POLYARTHRITE RHUMATOIDE

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

et soutenue publiquement le 8 novembre 1966

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

BIED Jean-Christian

né le 29 Juin 1936

à VILLEFRANCHE-sur-SAONE (Rhône)

EDITIONS DE L'A.G.E.L.

20, Rue François-Garcin — LYON (3^e)

1966

Année 1966 - N° 161

L'OSTEOPOROSE DE LA POLYARTHRITE RHUMATOIDE

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

et soutenue publiquement le 8 novembre 1966

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

BIED Jean-Christian

né le 29 Juin 1936

à VILLEFRANCHE-sur-SAONE (Rhône)

EDITIONS DE L'A.G.E.L.

20, Rue François-Garcin — LYON (3^e)

1966

FACULTE MIXTE DE MEDECINE

ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens Honoraires :

M. J. LEPINE - Membre de l'Institut

M. H. HERMANN - Correspondant de l'Institut

Doyen : M. J.F. CIER

Assesseurs : M. M. LEVRAT
M. J. DORCHE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PATEL -LEPINE - TRILLAT - MOURIQUAND - GARIN -
GATE - MARTIN - GABRIELLE - SANTY - DUCLOS -
GUILLEMINET - HERMANN - ROCHET - POLLOSSON -
ENSELME - WERTHEIMER - SARROUY.

PROFESSEURS

MM. J. CIBERT	Clinique Urologique
P. PONTUS	Physique Biologique
(détaché à Beyrouth)	
M. CHAMBON	Chimie Organique et Toxicologie
F. PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
R. FROMENT	Clinique et Prophylaxie cardio-vasculaires
P. CROIZAT	Clinique médicale C
P. MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
L. REVOL	Pharmacie galénique
H. PIGEAUD	Clinique obstétricale
J. BOURRET	Médecine du Travail
M. LEVRAT	Clinique médicale A
R. SOHIER	Bactériologie
G. NETIEN	Botanique et cryptogamie
P. BERTRAND	Clinique chirurgicale C
A. BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
B. DREVON	Pharmacie chimique et Pharmacologie



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553403_0026

MM. L. ROCHE	Médecine légale et Déontologie
J. COUDERT	Parasitologie et Pathologie exotique
P. MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie et d'Audiophonologie
L. PAUFIQUE	Clinique Ophtalmologique
H. THIERS	Clinique de Dermatologie, Syphiligraphie et Allergologie
J. BRUN	Clinique de Pneumophtisiologie
J. CREYSSEL	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
M. DARGENT	Clinique carcinologique
M. BERGER (1)	Physique nucléaire appliquée à la Médecine
A. GUICHARD	Anatomie pathologique
P. GIRARD	Pathologie générale et expéri- mentale
M. GIRARD	Clinique médicale D
M. LATARJET	Anatomie
R. PEYCELON	Clinique chirurgicale B
A. VACHON	Pathologie médicale
P. GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires
J. PAPILLON	Radiologie
M. JEUNE	Clinique médicale infantile et Hygiène du 1er âge
A. GONIN	Thérapeutique
P. MONNET	Clinique médicale infantile B
J. CHATONNET	Physiologie B
P. GUINET	Clinique endocrinologique
H. COLLET (1)	Chimie générale et pharmaceutique
A. TRILLAT	Clinique de Chirurgie orthopédique
Ch. FREIDEL	Clinique stomatologique
J. MARION	Clinique de Chirurgie et d'Orthopédie infantiles
J. DORCHE	Matière médicale et Législation pharmaceutique
L. MANSUY (1)	Neurochirurgie
L. REVOL (1)	Hématologie
J. LECUIRE (1)	Neurochirurgie
L. -P. DUMONT	Histologie et Embryologie
H. LIARAS (1)	Clinique chirurgicale propédeutique
L. PERROT	Chimie
J.F. CIER	Physiologie A
J. PERRIN	Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire

MM. P. GOINARD (1)	Clinique thérapeutique chirurgicale et chirurgie expérimentale
P. MICHAUD	Clinique de Chirurgie cardiaque
M. PONT (1)	Médecine générale
J. TRAEGER (1)	Pathologie métabolique et rénale
J. MATHIEU	Clinique gynécologique
G. FAUCON	Biologie médicale et Pharmacodynamie
A. BERTOYE	Clinique des Maladies infectieuses
G. VIGNON	Hydrologie thérapeutique, climatologie et Ecologie sociale
D. VINCENT	Biochimie appliquée
A. CIER	Pharmacodynamie
L. COLOBERT	Chimie biologique et médicale
X.....	Pathologie chirurgicale
X.....	Clinique Neuro-psychiatrique et d'Hygiène mentale
X.....	Physiologie et Pathologie obstétricales
X.....	Hygiène et Action sanitaire et sociale

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. ROMAN	Parasitologie
FEROLDI	Anatomie pathologique
MORET	Physique biologique
ODDOUX	Botanique et cryptogamie
de SOLLIERS	Chimie analytique
DESPIERRES	Médecine générale
GARIN	Parasitologie
TOLOT	Médecine du Travail
THIVOLET	Hygiène
MALLEIN	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

MM. CREYSSEL R.	Chimie biologique
PINET	Electro-radiologie
GUYOTAT	Neuro-psychiatrie
DESCOTES	Chirurgie générale
JOUVET	Pathologie expérimentale
PEYRIN	Physique biologique
TOMMASI	Anatomie pathologique

(1) Professeurs à titre personnel

MM. BUFFARD	Electro-radiologie
LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
de MOURGUES Fr.	Stomatologie
NAUSSAC	Maladies infectieuses
REBOUILLAT	Chirurgie générale
ROMAGNY	Pédiatrie
DELAHAYE	Médecine générale
DELEUZE	Anesthésiologie
GIRAUD	Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique
MICHEL	Anesthésiologie
FRANCOIS	Pédiatrie et Puériculture
MICHOULIER	Chirurgie générale
COLOMB	Dermatologie
LAMBERT	Médecine générale
FRIES	Médecine générale
GILLY	Pédiatrie
ROBERT	Médecine générale
BOUCHET	Anatomie
BETHENOD	Pédiatrie
GERMAIN	Immunologie, sérologie, hématologie
KALB	Pneumo-phtisiologie
LARBRE	Pédiatrie
SOUSTELLE	Chirurgie générale
VIALA	Médecine générale
VINCENT	Bactériologie, parasitologie, virologie
GIROD	Histologie et embryologie
GRAS	Chimie biologique
COLIN	Médecine générale
BERTRAND	Chimie biologique
MARET	Chirurgie générale
VIALLIER-RAYNARD	Bactériologie
CHOLLAT	Electro-radiologie
FLEURETTE	Bactériologie
FLANDROIS	Physiologie
MOREL	Hématologie
TERMET	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FREDERICH	Pharmacologie
DAUDET	Chirurgie infantile
BRUNE	Médecine générale et Thérapeutique
LOMBARD-PLATET	Chirurgie générale
BOUVIER	Rhumatologie
FREYCON	Pédiatrie
LAPRAS	Neuro-chirurgie

MM. PELLET	Physiologie
DUQUESNEL	Electroradiologie
DEJOUR	Orthopédie et Traumatologie
MOULIN	Dermato-Vénérologie
PERRIN-FAYOLLE	Pneumo-ptisiologie
PALIARD	Médecine générale et Thérapeutique
MORGON	O. R. L.
PAUPERT-RAVAULT M.	Ophtalmologie
MOTIN	Anesthésiologie
PASQUIER	Médecine générale et Thérapeutique
VAUZELLE	Anatomie pathologique
CZYBA	Histologie et Embryologie
CABANAC	Physiologie
TOURAINÉ	Pneumo-ptisiologie
BEL	Médecine générale et Thérapeutique
CHARVET	Gynécologie obstétrique
MAYER	Cancérologie
SISTERON	Chirurgie thoracique et Cardio-vasculaire
BRAILLON	Anatomie et Chirurgie générale
VILLIERS	Chirurgie générale
LOUISOT	Chimie biologique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES STAGIAIRES

MM. FAVRE-GILLY	Hématologie
RIFFAT	Hygiène
ROLLET	Pharmacie galénique
BIZOLLON	Physique

AGREGES EN EXERCICE

MM. MARION Pierre	Chirurgie générale
BONAMOUR	Ophtalmologie
FRANCILLON	Chirurgie générale
NOTTER	Gynécologie obstétricale
de MOURGUES G.	Chirurgie générale
DUMONT Martial	Obstétrique
SCHOTT	Neuro-Psychiatrie
DEVIC	Médecine générale
SAUBIER	Chirurgie générale
DURAND	Urologie
HUGONNIER	Ophtalmologie
ALLEGRE	Neuro-chirurgie
GARDE	Médecine générale

MM. FAYASSE	Orthopédie
GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie
PERRIN André	Médecine générale
NORMAND	Médecine générale
MOUNIER-KUHN Alain	Chirurgie générale
MORNEX	Médecine générale
CHASSARD	Electro-radiologie
GARMIER	Obstétrique
DUMAS	Stomatologie
SCHNEPP	Orthopédie
NOEL	Médecine générale

Examineurs de la Thèse :

- Président : M. le Professeur P.P. RAVAUT
- Assesseurs : MM. le Professeur VIGNON
le Professeur Agrégé LEJEUNE
le Professeur Agrégé BOUVIER

A MA FEMME

A VERONIQUE, LAURENCE et CATHERINE

A MES PARENTS

A MA GRAND-MERE ET
A MES GRANDS-PARENTS

A MES BEAUX PARENTS

A MES FRERES ET
A MES BELLES SOEURS

A TOUS LES MIENS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Pierre P. RAVAUULT

Nous avons gardé une profonde impression du semestre passé dans son service. La vivacité et la suprême finesse de son esprit, l'étendue de ses compétences, la vigueur de son enseignement confèrent à sa personnalité un rayonnement particulièrement prestigieux.

Puisse la pondération de son jugement servir d'exemple à toute la jeune génération médicale.

Nous le remercions de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse et nous l'assurons ici de notre vive admiration et de notre profond respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VIGNON

Dès notre semestre d'externe il nous avait marqué par la pénétrante clarté de son enseignement et par l'enthousiasme communicatif qui l'accompagne. Il nous a de nouveau accueilli comme interne avec une cordialité toujours bienveillante. Ses talents d'organisateur et de formateur d'équipe sont inégalables.

Nous sommes particulièrement heureux de pouvoir rester sous sa fructueuse autorité.

Nous le remercions de l'honneur qu'il nous a fait en nous confiant ce travail et nous l'assurons ici de notre dévouement respectueux et de notre fidèle attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE LEJEUNE

Nous avons été séduit par l'amabilité et la courtoisie de son accueil, par sa sérénité inébranlable. Nous avons été heureux de pouvoir bénéficier de l'immensité et de la précision de sa culture médicale.

Nous l'assurons ici de notre gratitude et de notre respectueux dévouement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE BOUVIER

Nous avons toujours apprécié au cours de notre activité hospitalière sa bienveillance et son tact, tout comme le caractère méthodique et scrupuleux de son activité professionnelle.

Qu'il soit assuré de notre gratitude.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

EXTERNAT

Monsieur le Professeur P. WERTHEIMER
Monsieur le Professeur L. MANSUY
Monsieur le Professeur M. GUILLEMINET
Monsieur le Professeur J. CIBERT
Monsieur le Docteur M. GIGNOUX
Monsieur le Professeur A. VACHON
Monsieur le Professeur G. VIGNON

EXTERNAT EN PREMIER

Monsieur le Docteur Ch. OLLAGNIER
Monsieur le Professeur G. VIGNON

INTERNAT

Monsieur le Professeur Agrégé H. NAUSSAC
Monsieur le Professeur H. THIERS
Monsieur le Professeur Agrégé D. COLOMB
Monsieur le Professeur G. VIGNON
Monsieur le Docteur M. PLAUCHU
Monsieur le Professeur P. CROIZAT
Monsieur le Professeur Agrégé L. REVOL
Monsieur le Professeur Agrégé J.J. VIALA
Monsieur le Professeur A. GONIN
Monsieur le Professeur Agrégé J.P. DELAHAYE
Monsieur le Professeur P.P. RAVAUT
Monsieur le Professeur Agrégé E. LEJEUNE
Monsieur le Professeur Agrégé M. BOUVIER
Monsieur le Professeur Agrégé G. NOEL
Monsieur le Professeur Agrégé A. GARDE
Monsieur le Professeur Agrégé B. SCHOTT.

A MADAME LE DOCTEUR D. PANSU ESCLANGON

L'ardeur de son activité et sa passion
scientifique sont à citer en exemple. Nous
la remercions de l'aide qu'elle nous a
apportée dans nos investigations biologiques.

A MESSIEURS LES DOCTEURS J. MAITREPIERRE,
J. DURANT
M. MEGARD

A TOUT LE PERSONNEL DE L'HOPITAL DES
CHARPENNES

A NOS CONFERENCIERS D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

Messieurs les Docteurs REBOUILLAT, HOLLARD,
JUVANON, MANSOURI et COSSON

A NOS CAMARADES D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

A TOUS NOS AMIS

HISTORIQUE

A) Avant l'ère de la corticothérapie

La relative fréquence de l'ostéoporose généralisée au cours de la Polyarthrite rhumatoïde (P.R.) a été signalée par SCOTT (1926, 1932), TAYLOR et FERGUSON (1936). Le risque de fractures spontanées fut souligné par BAER (1941) pendant qu'à la même époque ROPES (1943) montre qu'une perte de calcium accrue accompagne la maladie.

B) Depuis l'avènement de la corticothérapie

Les rapports faisant état de la décalcification squelettique et de ses complications au cours de la maladie se sont multipliés.

Le rôle de la corticothérapie dans la genèse de la décalcification squelettique est mis en lumière dès 1950 par SPRAGUE et POWER. Dix ans plus tard, LIEVRE fait une étude d'ensemble sur les complications osseuses de la corticothérapie.

Entre temps, de nombreux auteurs rapportent des cas de fractures compliquant une décalcification liée au traitement hormonal des rhumatismes inflammatoires : BOLAND en 1951 publie deux cas, DEMARTINI en 1952 trois cas, CURTISS, DE SEZE en 1953, trois cas chacun, BOLLET, BUNIM et BLACK en 1955 deux cas, VIGNON dans la thèse de LACOSTE (1958) trois cas. Cette même année, ROSENBERG consacre un article à l'étude de l'ostéoporose et des fractures liées à la corticothérapie au cours de la P.R.

Cependant, d'autres auteurs ont essayé de faire la part des facteurs autres que la corticothérapie dans la survenue des accidents osseux de la P.R. DEN OUDSTEN fait bien remarquer, en 1957, que l'ostéoporose et les fractures peuvent survenir au cours de P.R. non soumises au traitement corticoïde. En 1960, HAIDER et STOREY rapportent cinq cas de fractures spontanées au cours de

P.R. qui n'avaient pas reçu de traitement hormonal. Une étude statistique comparée de la fréquence de l'ostéoporose dans la P.R. selon qu'elle est traitée ou non par les corticoïdes est réalisée en 1962 par MAC CONKEY, FRASER et BLIGH.

La corticothérapie ne semble pas seule en cause. D'autres facteurs sont recherchés. C'est ainsi que ANSELL et BYWATERS (1956) pensent que la déminéralisation diffuse de la P.R. peut être causée par un "facteur inhibiteur généralisé dû à la maladie elle-même".

Le rôle de la ménopause et de l'immobilisation est aussi envisagé par VIGNON, FRANCOIS et BARJHOUX, en 1956, à propos d'un cas de fracture vertébrale au cours d'une polyarthrite, par SERRE et SIMON, en 1959, qui font une communication sur l'ostéoporose des rhumatismes inflammatoires chroniques.

Cette multiplicité des facteurs permet d'expliquer la fréquence relativement élevée de l'ostéoporose généralisée dans le cadre de la P.R. : avec des critères radiologiques, FLETCHER et ROWLEY trouvent, en 1952, sur 200 malades un pourcentage de 35%.

Des critères histologiques permettraient d'obtenir des chiffres plus élevés. Ainsi, DUNCAN, FROST, VILLANUEVA et SIGLER, dans un article datant d'octobre 1965, décrivent des lésions histologiques d'ostéoporose chez plusieurs malades qui ne présentaient pas d'ostéoporose radiologique généralisée. Par l'étude de la fluorescence de la tétracycline fixée sur l'os, ces auteurs peuvent étudier la progression des lésions ostéoporotiques.

L'étude des épreuves dynamiques du métabolisme calcique dans divers types d'ostéoporose exposée par LICHTWITZ et PARLIER, en 1964, dans leur traité "Calcium et Maladies métaboliques de l'os" permet d'effectuer des comparaisons instructives, notamment dans le domaine des ostéoporoses cortisoniques.

II

MATERIEL D'ETUDE

1°/ Terminologie

Nous avons étudié dans le cadre de la P.R. les altérations diffuses de la trame osseuse, comportant à priori aussi bien l'ostéoporose que l'ostéomalacie. En fait, c'est bien la première de ces deux variétés d'atteinte du squelette qui est trouvée dans la plupart des cas. Diverses terminologies ont été proposées pour la désigner : ostéoporose, atrophie osseuse, atrophie calcique, raréfaction, ostéoatrophie, décalcification, déminéralisation. Ces deux derniers termes paraissent les plus commodes à employer pour englober à la fois ostéoporose et ostéomalacie.

2°/ Sélection des cas - Critères de diagnostic

Nous nous sommes attachés à dépister la déminéralisation diffuse du squelette sans nous attarder à la seule ostéoporose juxta-articulaire dont la grande fréquence dans la P.R. est bien connue. C'est sur des critères radiologiques qu'a reposé notre sélection, par l'étude du rachis et du bassin d'une part, de la corticale des os longs, notamment des fémurs, d'autre part.

Il est certain que ce moyen est subjectif et assez grossier: subjectif car dans les cas où l'atteinte est peu accentuée, l'appréciation peut être différente selon les auteurs, grossier car on sait qu'il faut déjà une perte importante du calcium osseux pour que celle-ci ait une traduction radiologique.

Une perte de 50% pour BABAIANTZ, de 60% pour de FUSI, serait nécessaire. Le pourcentage d'atteinte pathologique obtenu par ce moyen est donc nettement inférieur à celui qui serait donné par une étude histologique systématique qui correspondrait plus exactement à la réalité.

3°/ Matériel retenu

Nous avons examiné tous les dossiers des malades pour lesquels le diagnostic de P.R. avait été posé de façon certaine et hospitalisés dans le Service du Professeur VIGNON, de 1955 à fin 1965. Nous avons étudié 291 dossiers de P.R., répartis en 214 femmes et 77 hommes et nous avons obtenu 79 observations comportant une ostéoporose.

Faute de place, nous n'avons pu transcrire ici le contenu des observations, mais nous en avons dressé la liste dans le tableau ci-après, avec leurs principales caractéristiques.

Nom	N° ob serva- tion	Sexe Age	Durée Evol.	Corti- sone	Intensi- té Os- téopo- rose	Dosages calci- ques	Ca 45	Ana. Path.
VIG...Isabelle	36	F68	4 ans	+	++	0	0	0
ORG... Marie	389	F72	4 ans	+	+++	0	0	0
LAG... Marie	114	F50	12 ans	0	+	0	0	0
PER...Geneviève	157	F46	8 ans	0	+	0	0	+
DAN... Maria	158	F54	28ans	+	+++	+	+	0
COM... Louise	176	F51	7 ans	+	+++	+	0	0
ANA... Olympia	187	F66	1 an	0	+	0	0	0
LAL... Marguerite	336	F63	6 ans	+	++	0	0	0
PET... Henriette	342	F57	9 ans	+	+	+	0	0
COR... Marie	436	F72	7 ans	0	++	0	0	0
ABO... Suzanne	443	F52	14 ans	0	+	+	0	+
DEN... Marie	444	F78	23 ans	0	++	0	0	+
DRE... Marie	483	F63	13 ans	0	+	0	0	0
BAS... Joséphine	493	F67	6 ans	+	+++	+	0	0
BEC... Juliette	520	F63	13 ans	+	+	+	+	0
FRI... Marie	564	F76	6 ans	+	+++	+	0	0
DAN... Antoinette	616	F62	5 ans	0	+++	+	0	0
AMA... Jeanne	621	F45	13 ans	+	++	0	0	0
ZAM... Marie	671	F58	15 ans	+	+++	0	0	0
MAN... Jeanne	706	F78	1 an	+	+++	0	0	0
VER... Marcelle	720	F57	10 ans	+	+++	+	0	0
THO... Louise	729	F52	36 ans	+	+++	+	0	0
DOU... Marie	748	F68	3 ans	+	+	0	0	0
PER... Marie	765	F34	24 ans	+	+++	+	0	0
GEN... Cécile	826	F66	10 ans	+	++	+	0	0
LAM... Marguerite	841	F67	6 ans	0	++	0	0	0
GON... Marie	848	F80	20 ans	0	++	0	0	0
CHA... Adelphine	851	F69	19 ans	+	++	+	0	0
MIC... Marie	947	F79	3 mois	0	+	+	0	0
MOU... Marie	965	F60	17 ans	+	+++	+	+	+
TRA... Estelle	1020	F39	7 ans	+	++	+	0	0
LAU... Nancy	1093	F77	7 ans	0	+	0	0	0
CHE... Yvonne	1135	F45	17 ans	+	+++	+	0	0
FAR... Rose	1155	F60	33 ans	+	++	0	0	0
TRA... Joséphine	1199	F64	6 ans	+	+++	+	0	0
BUR... Marie	1205	F70	20 ans	+	+	0	0	+
CHA... Joséphine	1332	F63	9 ans	+	++	+	0	0
CLU... Mélanie	1345	F77	45 ans	0	++	0	0	0
ROM... Marguerite	1355	F72	20 ans	0	+	0	0	0
BAR... Denise	1356	F52	12 ans	+	+	+	0	0
PAL... Orlanda	1364	F66	10 ans	0	+++	+	0	0
MAU... Françoise	1406	F76	19 ans	0	++	0	0	0
POR... Andrée	1437	F76	1 an	+	+++	0	0	0

Nom	N° obs	Sexe Age	Durée évol.	Corti- sone	Intensité Ostéopo- rose	Dosages calci- ques	Ca ⁴⁵	Ana. Path.
COF... Jeanne	1470	F69	4 mois	+	++	0	0	0
ORT... Marie	1517	F67	?	0	+	0	0	0
DIE... Germaine	1549	F52	5 ans	+	+++	+	0	0
CHA... Joséphine	1533	F62	20 ans	+	++	+	0	0
BOY... Joséphine	1747	F62	5 ans	+	+++	0	0	0
BOU... Blanche	1837	F65	20 ans	+	+++	+	0	+
PAY... Marie	1853	F82	4 ans	0	++	0	0	0
MAR... Marie	1860	F66	37 ans	+	+	+	+	0
LAF... Yvonne	1889	F54	28 ans	+	+++	+	+	0
BRU... Marie	1890	F63	18 mois	+	+++	+	+	+
BAT... Lucienne	1894	F52	19 ans	+	++	+	0	0
CHA... Charlotte	1907	F77	5 ans	+	++	+	0	0
CRE... Joséphine	1966	F58	5 ans	+	+	0	0	0
MAR... Marie	1976	F74	6 mois	+	+++	+	+	+
VEN... Louise	2055	F41	11 ans	+	+	0	0	0
ROU... Marie	2061	F66	27 ans	+	++	0	0	0
DEL... Henriette	2196	F85	3 ans	0	+++	+	0	+
TOU... Marie	2272	F81	1 an	+	++	0	0	0
RIC... Emilie	2309	F75	20 ans	+	++	+	0	+
OUM... Marie	2397	F65	21 ans	0	+	0	0	0
MON... Marthe	H273	F74	44 ans	+	++	+	+	0
CAR... M. Louise	H333	F86	20 ans	0	++	+	+	0
SOB... Emilie	H334	F80	4 ans	0	++	+	0	0
BAN... Concept.	H422	F77	?	0	++	+	0	0
MES... Germaine	H461	F44	9 ans	+	++	+	0	0
GAR... Anne	H475	F77	15 ans	0	++	+	0	0
OTT. Attilio	437	H 66	1 an	+	++	+	0	0
COU. Louis	911	H 63	2 ans	+	+	+	0	0
LIB.. Marius	1590	H 72	2 ans	+	+++	+	0	0
POT.. Lois	2014	H 43	6 ans	+	++	0	0	0
REY.. Marcel	2377	H 53	19 ans	+	+	0	0	0
CAM... Alexandre	2421	H 60	8 ans	+	++	+	0	0
IMB... Charles	2470	H 63	5 ans	+	+++	+	0	+
DAM... Claudius	3015	H 61	13 ans	+	+	0	0	0
FOR... Marius	3094	H 72	2 ans	+	+++	+	0	0
BER... Pierre	3196	H 69	3 ans	0	++	0	0	0

I I I

ETIOLOGIE

A) FREQUENCE GENERALE DES ALTERATIONS SQUELETTIQUES

Nous avons considéré d'une part la fréquence de la déminéralisation squelettique dans son ensemble, compliquée ou non, et d'autre part la fréquence des fractures vertébrales et extra-vertébrales.

1°/ Fréquence générale de la déminéralisation squelettique

- Nous avons trouvé, sur les 291 dossiers étudiés, le chiffre de 79 déminéralisations squelettiques, ce qui représente un pourcentage global de 27,2%.
- Ce chiffre mérite d'être comparé d'une part à la fréquence des ostéoporoses dans la population générale et d'autre part aux chiffres qui ont pu être rapportés par divers auteurs en ce qui concerne la fréquence de l'ostéoporose au cours de la P.R.

a) Dans la population générale, COLLINS (1959), en se référant à des critères radiologiques, trouve une fréquence de 8% pour les hommes et de 18% pour les femmes de plus de 40 ans. Toujours sur des critères radiologiques, GERSHON-COHEN, RECHTMAN, SCHRAER et BLUMBERG (1953), URIST (1960) avancent les chiffres de 18 à 20% pour les hommes et de 26 à 29% pour les femmes, mais leurs études portent sur des sujets très âgés souffrant de maladies chroniques. Sur des critères histologiques, BECK et NORDIN (1960) proposent les chiffres de 12% pour les hommes et de 23% pour les femmes. Ces pourcentages élevés ne doivent pas nous étonner, car nous savons que

Date	Auteurs	Type de la maladie	Nom- bre de cas	Corti- sone	Fractures observées			
					Nbre	%	siège ra- chis	autres os
1941	BAER	PR+arthro - ses	1625	0	14		1	13
1951	BOLAND	PR	60	+	2	3,5	1	1
1951	STEINBROCKER	PR	128	+	1	0,8	1	1
1952	DEMARTINI	PR	?	+	5		5	1
1953	DE SEZE	PR	232	+	2	0,9	1	1
1954	CURTISS	PR	?	+	4		4	0
1955	BUNIM	PR	18	+	2	11	?	?
1957	FINESCHI	PR	?	+ 1/3	3		0	3
1958	VIGNON	PR	44	+	3	7	1	2
1958	ROSENBERG	PR	?	+	48		26	22
1959	DEN OUDSTEN	PR	157	143 :0 14 :+	15	9,6	4	11
1959	SOLEM	PR	96	+	1	1	1	0
1960	BADLEY	Maladie de Still	216	63 + 153 :0	26	11,6	7	19
1962	HAIDER	PR	?	0	5		0	5
1962	Mac CONKEY	PR	97	36 :0 61 :+	5	5,5	5	0

l'étude histologique donne un chiffre nettement plus élevé que l'étude radiologique.

b) La fréquence générale de l' "ostéoporose" dans le cadre de la P.R. a pu être appréciée en 1952 sur 200 malades par FLETCHER et ROWLY qui obtiennent le chiffre de 35%. En 1962, Mac CONKEY et Coll., sur 97 cas traités ou non par les corticoïdes, trouvent un pourcentage de 29,8%. Nous pouvons remarquer que ce dernier chiffre est très voisin du nôtre.

2°/ Fréquence des fractures

Parmi ces malades présentant des altérations diffuses du squelette, nous en avons trouvé 32 dont l'évolution a été compliquée de fractures diverses, aussi bien du rachis que des membres du bassin ou des côtes. Nous en rapprochons 2 malades qui étaient porteurs de fissures de Looser Millkman typiques. La fréquence des fractures par rapport à l'ensemble des P.R. est de 32/291, soit 11%. Le pourcentage par rapport à l'ensemble des malades atteints d'un trouble de la minéralisation du squelette est de 32/79 : 40,5%.

Dans la littérature, nous trouvons des chiffres variables : en ce qui concerne la fréquence des fractures dans la P.R. : moins de 2% pour BAER (1941), STEINBROCKER (1951), DE SEZE (1953), SOLEM et ROMLKE, 3,5% pour BOLAND, 5,5% pour Mac CONKEY et coll. (1962), 7% pour VIGNON et LACOSTE (1958), 9,6% pour DEN OUDSTEN et coll. BUNIM et BOLLET (1955), BADLEY et ANSELL, dans la maladie de Still (1960), trouvent un chiffre de 11% comparable au nôtre. Tous les chiffres ci-dessus, excepté celui de BAER, concernaient des groupes de malades ayant reçu au moins pour une bonne part un traitement corticoïde.

B) INFLUENCE DU SEXE

Notre lot de 291 P.R. se répartit en 214 femmes et 77 hommes.

1°/ Dans le groupe des 214 femmes, nous avons trouvé 69 fois des altérations diffuses du squelette, soit une fréquence de 69/214: 32,5%. 28 malades ont fait des fractures, soit 12,5% des P.R. de sexe féminin et 40,6% de celles ayant une atteinte diffuse de la trame osseuse.

2°/ Dans le groupe des 77 hommes, nous avons recueilli 10 fois des altérations diffuses du squelette, soit 12,5% des cas. Nous avons trouvé 4 malades atteints de fractures, soit 5,2% des P.R. de sexe masculin et 40% des malades atteints de déminéralisation diffuse.

Il apparaît donc nettement que la P.R. se complique beaucoup plus souvent de déminéralisation squelettique chez la femme que chez l'homme. La prédominance féminine des fractures est également indiscutable.

Cette vulnérabilité féminine plus grande est généralement retrouvée dans la littérature. Toutes les P.R. compliquées de fractures de HAIDER (1962), DEMARTINI (1952) étaient de sexe féminin. Mac CONKEY (1962) trouve une atteinte féminine plus élevée chez les malades n'ayant pas reçu de corticoïdes, alors que chez ceux qui en ont reçu, la proportion des hommes est relativement plus élevée. Par contre, ROSENBERG (1958) ne trouve pas de différence appréciable entre les 2 sexes.

C) INFLUENCE DE L'AGE

1°/ Altérations générales du squelette

- L'âge moyen de l'ensemble des P.R. examinés est de 58 ans 6 mois, 59 ans 8 mois pour les femmes, 51 ans 6 mois pour les hommes.

- La moyenne d'âge globale des déminéralisations squelettiques est de 63 ans 6 mois, de 64 ans 6 mois pour les femmes, 62 ans 3 mois pour les hommes.

L'âge moyen des altérations de la trame osseuse est de 5 ans plus élevé que l'âge moyen des P.R. pour l'ensemble du lot et pour le groupe des femmes ; pour le groupe des hommes, la différence est de 11 ans, ce qui revient à dire que les hommes font ces altérations relativement plus tardivement. Pour les femmes, nous avons étudié la fréquence de l'atteinte de la densité osseuse

dans la période post-ménopausique, comparativement à la période pré-ménopausique et à la période d'âge sénile. Nous considérons comme période post-ménopausique la période qui s'étend de la ménopause jusqu'à l'âge de 65 ans au-delà duquel nous classons les malades dans la période sénile.

Nous exposons les chiffres trouvés dans le tableau ci-dessous :

Périodes d'âge	P.R.	P.R.	"Ostéoporoses"		Risque ^e d'ostéoporose
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	
Non ménopausées	33	15 %	7	10 %	21 %
Période post-ménopausique	104	49 %	25	36 %	24 %
Période sénile	77	36 %	37	54 %	49 %

Ces chiffres tendent à montrer que la déminéralisation est nettement plus élevée dans la période sénile que dans la période post-ménopausique. Une P.R. de plus de 65 ans a une chance sur deux de faire une ostéoporose. La plus grande fréquence de la déminéralisation chez les malades âgés est également trouvée par Mac CONKEY (1962) qui trouve pour le groupe des P.R. avec ostéoporose une moyenne d'âge de 63 ans contre 52,5 ans pour le groupe sans ostéoporose. Cependant nous avons compté sur l'ensemble des P.R. 6 formes infantiles ; parmi celles-ci, 2 ont présenté des altérations de la trame osseuse ou des fractures alors qu'elles étaient déjà parvenues à l'âge adulte. BADLEY avait d'ailleurs noté en 1960, 11,6% de fractures au cours de formes infantiles de la maladie. Donc l'âge n'est pas seul en cause.

Pour juger de la signification de la fréquence de l'atteinte squelettique dans la période post-ménopausique, nous pouvons nous référer à LIEVRE, CAMUS et SOLNICA (1964) qui rappellent que le pourcentage des ostéoporoses observées après la ménopause est habituellement et dans des conditions normales fixé à un taux de 25 à 30%. Or nous avons trouvé que le risque d'ostéoporose pour les P.R., en période post-ménopausique, n'est que de 24%. La ménopause paraît donc jouer un rôle très secondaire dans la survenue d'une ostéoporose au cours de la P.R.

2°/ Fractures

L'âge moyen des fractures est de 65 ans, les fréquences selon les tranches d'âge dans chacun des 2 sexes se répartissent comme suit :

Groupes d'âge	Fractures	
	♀	♂
20 - 30	0	0
31 - 40	1	0
41 - 50	1	0
51 - 60	7	0
61 - 70	10	1
71 - 80	8	2
81 - 90	2	0
Total	29	3

Pour les femmes, nous comptons 13 malades sur 29 (soit 44%) dans la période post-ménopausique et 15 malades de plus de 65 ans (soit 51%). Ces chiffres doivent être comparés avec ceux donnés par certains auteurs.

DEMARTINI (1952) fait état de 5 malades ayant fait des fractures : 4 étaient en période post-ménopausique. DE SEZE (1953) trouve que cette complication ne se rencontre pas seulement chez le sujet âgé ; 3 de ses malades ont moins de 55 ans, l'un n'a que 23 ans.

ROSENBERG (1958) trouve que le risque est maximum de 30 à 60 ans, avec un pourcentage encore notable dans la 7e et 8e décade.

Tous les malades atteints de fractures de HAIDER (1962) étaient âgés de 62 à 70 ans.

En conclusion, nous dirons que la fréquence de l'ostéoporose et de ses complications dans la P.R. augmente avec l'âge, elle est plus élevée pour la période sénile que post-ménopausique.

D) STADE DE LA P.R.

Nous avons considéré d'une part l'ancienneté de la maladie, d'autre part sa gravité.

1°/ Ancienneté de la P.R.

Nous avons trouvé que les complications squelettiques apparaissaient après une évolution moyenne de 11 ans avec des chiffres extrêmes de 3 mois à 45 ans.

Pour le groupe des femmes, la moyenne est de 12 ans, pour celui des hommes de 7 ans et 6 mois.

Dans ces chiffres, nous comprenons aussi bien les malades qui ont reçu un traitement corticoïde que ceux qui n'en ont pas reçu.

2°/ Gravité de la maladie

Nous avons apprécié le stade évolutif de la maladie en nous référant à la classification de STEINBROCKER. Nous avons consigné les résultats dans le tableau ci-dessous :

Stades	Nombre de cas	
	♀	♂
2 - 2	8	3
2 - 3 ou 3 - 2	12	3
3 - 3	14	3
3 - 4 ou 4 - 3	16	0
4 - 4 grabataires	19	1

Nous voyons notamment, en ce qui concerne les femmes qu'il s'agit le plus souvent de formes très évoluées : dans plus de la moitié des cas féminins, les malades étaient au stade 3 - 4, 4 - 3, ou 4 - 4. 19 malades étaient complètement grabataires. Pour les hommes, les formes très évoluées étaient plus rares.

En somme, nous voyons que les complications squelettiques apparaissent en moyenne après une dizaine d'années de durée de la maladie plus souvent dans les formes très évoluées et notamment chez les malades grabataires.

E) TRAITEMENT CORTICOIDE

1°/ Sur les 79 malades qui présentaient des altérations squelettiques nous en avons trouvé 51 qui avaient reçu un traitement corticoïde, soit 64%. Ils se répartissaient en 42 femmes sur 69 et 9 hommes sur 10.

Nous avons comparé le pourcentage des P.R. ostéoporotiques soumises à la corticothérapie à celui des P.R. sans ostéoporose qui avaient reçu un tel traitement pendant au moins 2 mois. Nous avons, pour cela, analysé un groupe de 100 P.R. sans ostéoporose prises au hasard, à des époques différentes, entre 1955 et

1965, réparti en 80 femmes et 20 hommes : 65 malades avaient reçu un traitement corticoïde pendant au moins 2 mois, 35 malades n'avaient pas reçu de traitement.

Ceci nous montre que la proportion de malades soumis à la corticothérapie est pour ainsi dire identique dans le groupe avec ostéoporose et dans le groupe sans ostéoporose. Autrement dit, la fréquence de l'ostéoporose ne paraît pas être directement influencée par la corticothérapie.

Sur les 51 P.R. ostéoporotiques soumises au traitement, 26 ont présenté des fractures diverses. Le nombre total de malades ayant fait des fractures étant de 32, il apparaît que 81% (26/32) des fractures sont survenues chez des malades soumis à la corticothérapie. Le pourcentage de fractures chez les polyarthritiques avec ostéoporose et traités par les corticoïdes est de $26/51 = 51\%$, le pourcentage étant de 40,5% pour l'ensemble des P.R. avec ostéoporose traitées ou non et de 21% seulement pour le lot qui n'avait pas reçu de traitement hormonal.

On voit donc que lorsque une P.R. traitée par les corticoïdes fait une ostéoporose, un peu plus d'une fois sur deux celle-ci se complique de fracture vertébrale, pelvienne ou diaphysaire. La corticothérapie paraît bien augmenter nettement le risque de fracture dans l'ostéoporose de la P.R.

En ce qui concerne la localisation de ces fractures, il est intéressant de noter que presque toutes les fractures du rachis qui ont été constatées sont survenues chez des malades soumis au traitement corticoïde : 21 sur 24, soit 89%. Pour les fractures extra-rachidiennes, cette proportion est seulement de 51% (8 sur 13).

	Nombre de cas	FRACTURES			
		Nombre de cas	Pourcen- tage	Rachis	Extra rachidiennes
Ostéoporoses chez des P.R. traitées par les corticoïdes	51	26	51 %	21	8
Ostéoporoses ches des P.R. non traitées par les corticoïdes	28	6	21 %	3	5
Ensemble des ostéoporoses	79	32	40,5%	24	13

Après quelle durée de traitement hormonal apparaissent les complications squelettiques ? La durée minima est de 2 mois, la durée maxima de 12 ans. En moyenne elle est de 2 ans et 6 mois.

En ce qui concerne la nature du corticoïde, il s'agissait, le plus souvent, de delta cortisone, mais quelques malades ont reçu de la médrocortisone, de la triamcinolone, des dérivés fluorés. Certains, au début de l'ère de la corticothérapie, recevaient de la cortisone et de l'ACTH.

Ces doses d'entretien étaient, le plus souvent, de l'ordre de 10 à 15 mg par jour de delta cortisone, mais selon les cas, des doses allant de 5 à 30 mg ont été employées.

Neuf fois le traitement corticoïde avait provoqué un état cushingoïde. Du purpura a été noté dans 7 cas.

2°/ De nombreux auteurs ont constaté des lésions squelettiques provoquées par le traitement des P.R. par les corticoïdes, en insistant tout particulièrement sur le risque de fractures.

La dose quotidienne n'est généralement pas considérée comme l'élément essentiel. C'est notamment l'avis de DE SEZE (1953), de ROSENBERG (1958), de Mac CONKEY (1962), de BLOCH-MICHEL (1964).

La durée du traitement est habituellement de plusieurs mois. DEMARTINI (1952) cite des chiffres allant de 2 à 20 mois. CURTISS, de 2 à 12 mois. BOLAND a vu apparaître les complications après des délais très courts de l'ordre de 3 à 5 semaines.

La vulnérabilité plus grande du sexe féminin est le plus souvent notée, notamment par DE SEZE, DEMARTINI, alors que ROSENBERG trouve que le risque est égal entre les deux sexes, de même que SFIKAKIS.

La nature du corticoïde n'est, en général, pas considérée comme essentielle, cependant ROSENBERG admet que la fréquence des fractures serait plus grande avec la delta cortisone ; pour BLOCH-MICHEL la triamcinolone serait plus nocive.

Le rôle exact de la corticothérapie dans la genèse des accidents osseux de la P.R. a été bien analysé :

- Pour Mac CONKEY (1962), c'est moins la fréquence de l'ostéoporose que le risque de sa complication par des fractures qui est accru lors du traitement hormonal. Cet auteur compare en effet la fréquence de l'ostéoporose dans 2 groupes de P.R., l'un traité, l'autre non traité. Dans le premier, la fréquence de la déminéralisation est de 32,8%, dans le second, elle est de 27,8%, dose peu différente. Par contre, les fractures sont nettement plus nombreuses dans le groupe traité. Ces constatations sont donc remarquablement analogues aux nôtres.

- DE SEZE (1953) admet aussi que la corticothérapie agit moins en faisant naître les lésions squelettiques qu'en aggravant considérablement les lésions pré-existantes. A propos de la survenue de fractures chez des P.R. soumises à la corticothérapie, cet auteur déclare :

"Nous avons bien l'impression que tous les rhumatismes inflammatoires se compliquaient d'une ostéoporose diffuse au moment où fut entreprise la cure de cortisone".

- Le rôle de la corticothérapie est considéré comme très secondaire par DEN OUDSTEN (Congrès de Toronto, 1957) qui trouve que des accidents osseux s'observent aussi souvent chez des P.R. non traitées par les corticoïdes.

Cependant, il faut bien admettre que la corticothérapie est un facteur très important dans la production des altérations squelettiques car des accidents osseux lui ont été attribués dans des indications non rhumatologiques, et notamment en pneumologie. La fréquence générale du risque osseux lors du traitement corticoïde, quelles que soient ses indications, est estimée à 5% par TURIAF, à 4,23% par SFIKAKIS (cité par LICHWITZ). CHARPIN et BOUTIN ont observé 15 cas de fractures vertébrales chez 330 asthmatiques soumis à la corticothérapie.

En conclusion, il nous apparaît que la corticothérapie représente plus un facteur aggravant que provocateur dans le développement de l'ostéoporose au cours de la P.R., notamment en accentuant nettement le risque de fractures. Elle n'augmente pas la fréquence, mais la gravité de l'ostéoporose.

F) MALADIES ASSOCIEES

Sur l'ensemble des malades ayant présenté des altérations squelettiques, nous avons relevé les associations pathologiques suivantes:

- hystérectomies pour fibromes 7, dont 3 avec ovariectomie,
- ulcères gastroduodénaux 4, dont 1 gastrectomie,
- tuberculose pulmonaire 2,
- hyperthyroïdie 1,
- cholécystectomie 1.

En ce qui concerne le retentissement sur le métabolisme phosphocalcique, il faut surtout relever les ovariectomies dans 3 cas, que nous avons regroupées avec le lot des malades en période post-ménopausique, la gastrectomie par ulcère dans un cas, l'hyperthyroïdie dans un autre cas.

Le malade gastrectomisé présentait un aspect d'ostéoporose vertébrale simple, sans tassement vertébral, il n'avait pas été exploré sur le plan biologique.

La malade qui présentait une hyperthyroïdie et qui était en outre ménopausée possédait ainsi avec sa polyarthrite traitée par les corticoïdes plusieurs causes de décalcification.

Sur le plan radiologique, on notait des tassements vertébraux, les dosages biologiques étaient de type ostéoporotique, mais la biopsie a montré des images d'ostéomalacie.

*

* *

Nous devons tirer quelques conclusions de ces considérations étiologiques : la déminéralisation squelettique jugée sur des critères radiologiques est significativement plus fréquente au cours de la P.R. (27,2%) que dans la population générale (13% environ). La déminéralisation de la P.R. se complique de fracture 4 fois sur 10. Elle est deux fois et demie plus fréquente chez les femmes que chez les hommes : 32,5% contre 12,5%. Le risque d'ostéoporose est nettement plus élevé dans la période sénile (50%) alors que seulement 24% des P.R. en période post-ménopausique sont frappées de déminéralisation. Celle-ci est nettement favorisée par la gravité de la maladie et surtout par l'immobilisation. Par contre, sa fréquence ne paraît pas être augmentée par la corticothérapie, mais cette dernière accentue beaucoup sa gravité, le pourcentage de fracture étant de 51% dans le groupe traité contre 21% dans le groupe non traité.

*

* *

I V

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Notre étude qui intéresse 11 malades repose sur 4 nécropsies et 7 biopsies osseuses.

ASPECT MACROSCOPIQUE

Au cours des 4 nécropsies, nous avons cherché à voir l'aspect des corps vertébraux à la coupe. Nous avons procédé soit en détachant une tranche longitudinale de 1 cm de large sur les 3 derniers corps vertébraux, soit en enlevant la moitié des corps vertébraux par section longitudinale médiane et latérale sur les pédicules.

Nous avons constaté, dans les 4 cas, un aspect de type ostéoporotique simple, non compliqué de fracture. A la coupe, l'os vertébral est rouge avec un aspect aréolaire. En cas d'ostéoporose importante, des cavités grosses comme des petits pois sont visibles. L'os vertébral a alors perdu toute résistance ; il s'écrase sous la pince et se laisse découper facilement avec les ciseaux. Classiquement, l'atrophie des travées osseuses est inégale : prédominant sur les travées non portantes, elle respecte les travées de charge qui paraissent même au contraire plus denses que normalement.

Au cours d'une des vérifications anatomiques, il fut trouvé une lyse de l'apophyse odontoïde, complication possible au cours de la P.R.

ASPECT MICROSCOPIQUE

A) Matériel d'Etude.

Un examen histopathologique a pu être pratiqué dans 11 cas. Un prélèvement vertébral fut réalisé au cours des 4 nécropsies.

Dans 7 cas, une biopsie de crête iliaque fut réalisée à l'aide du trocard de Mazabraud.

N° Obs.	Nécrops Vert. pré- levée	Biopsies	OSTEOPOROSE			OSTEOMALACIE		ASPECT RADIOLOGIQUE	ASPECT BIOLOGIQUE
			Raref. tra- vées	Agrand. espa- ces aréo- laires	Amn. cis- se- ment corti- cale	Bor- du- res	Hyper- ostéo- blas- tose		
157	L5		+	+	+	-	-	Ostéoporose	?
443		+	+	-	-	-	-	Fiss. Milkman	Ostéoporose
444	L2		+	+	-	-	-	Ostéoporose	?
965		+	+	+	-	+	+	Ostéoporose	Ostéoporose
1205	L2		+	+	+	-	-	Ostéoporose	?
1837		+	+	+	-	-	-	Ostéoporose	Ostéoporose
1889		+	+	+	+	-	-	Ostéoporose	Ostéoporose
1890		+	-	-	-	+	-	Ostéoporose	Ostéoporose
1976		+	+	?	+	-	-	Ostéoporose	Ostéomalacie
2196		+	+	+	-	-	-	Ostéoporose	Ostéomalacie
2309	L5		+	?	+	-	-	Ostéoporose	Ostéoporose

Les coupes furent confiées au Professeur GUICHARD et au Docteur VAUZELLE.

B) Résultats globaux.

Il fut constaté :

- des lésions d'ostéoporose pure dans 9 cas,
- des lésions d'ostéomalacie pure dans un cas,
- des lésions d'ostéoporomalacie dans un cas.

C) Etude analytique.

1°/ Ces lésions ostéoporotiques sont décelées sur les critères classiques : corticale amincie, travées osseuses raréfiées, souvent grêles, disparition progressive des travées non portantes, espaces alvéolaires agrandis, diminution du nombre des ostéoblastes qui ont un aspect atrophique. Les ostéocytes sont rares mais ont une taille et un aspect cytologique normal. Les ostéoclastes sont rarissimes.

2°/ Les lésions ostéomalaciques sont bien différentes : travées osseuses d'épaisseur apparente normale, présence de bordures ostéoides. Ces bordures ostéoides correspondant à une trame protéique non calcifiée sont colorables en rose par l'hématéine éosine, en jaune orangé par l'hématoxyline érythrosine safran. Si l'on utilise le nitrate d'argent, les bordures ostéoides restent incolores alors que l'os qui était calcifié devient noir. Augmentation du nombre des ostéoblastes qui tapissent les bordures ostéoides.

3°/ Les lésions d'ostéoporomalacie, combinant les deux aspects précédents : travées raréfiées avec agrandissement des espaces aréolaires d'une part et présence de bordures ostéoides et d'hypérostéoblastose d'autre part.

D) Comparaison des aspects anatomiques et des aspects radiologiques et biologiques.

Nous avons résumé les constatations faites dans le tableau récapitulatif ci-contre.

1°/ Les ostéoporoses anatomiques

- sur le plan radiologique : sont associées dans 8 cas à un aspect purement ostéoporotique. Dans un cas, il existait un aspect ostéomalacique avec fissures de Milkman ;
- sur le plan biologique : sont associées à un aspect typique d'ostéoporose dans 4 cas, à un aspect d'ostéomalacie dans 2 cas. Dans 3 cas, il ne fut pas pratiqué d'examen biologique.

2°/ La lésion ostéomalacique anatomique est associée à un aspect radiologique et biologique d'ostéoporose.

3°/ La lésion d'ostéoporomalacie histologique est associée à un aspect radiologique et biologique d'ostéoporose.

On voit donc que dans bien des cas, il n'y a pas de concordance entre l'aspect anatomique et l'aspect radiologique et biologique, et qu'en tenant compte de ces 3 critères, le caractère mixte des lésions est notable 5 fois sur 11.

E) Confrontation avec les données de la littérature.

LICHWITZ et PARLIER qui ont pratiqué des biopsies de crête iliaque dans des ostéoporoses de P.R. traitées par les corticoïdes ont trouvé 3 fois un aspect d'ostéoporose pure et 11 fois un aspect mixte comportant la présence de bordures ostéoïdes, les radiographies correspondantes montrant un aspect typiquement ostéoporotique. CHARPIN et BOUTIN ont étudié l'aspect histologique de 24 malades soumis à un traitement cortisonique au long cours pour insuffisance respiratoire : ils ont trouvé 12 aspects normaux ou subnormaux, 10 aspects ostéoporotiques, 2 aspects mixtes ostéoporomalaciques.

En ce qui concerne la technique même de l'examen anatomo-pathologique, DUNCAN et Coll. (1965) apportent des éléments intéressants. Sur des biopsies de côtes, ils mesurent le taux d'activité ostéoblastique en étudiant la fluorescence en ultraviolets de la tétracycline incorporée à l'os. Ils trouvent qu'une

diminution de la formation osseuse vient s'ajouter, parfois, à l'augmentation de la résorption qui constitue le phénomène dominant. Dans les 7 cas étudiés, le phénomène dominant résidait dans l'augmentation du nombre d'espaces de résorption. Dans 3 de ces cas, il n'existait pas de signe radiologique d'ostéoporose généralisée. Chez les 2 malades qui avaient reçu un traitement corticoïde, la couche ostéoïde est déprimée sévèrement et il existe un accroissement marqué du nombre des espaces de résorption.

*

*

*

En résumé, nous dirons que les lésions ostéoporotiques avancées sont apparentes à l'examen macroscopique au cas où une nécropsie est effectuée. L'étude histologique permet par les critères classiques de différencier l'ostéoporose de l'ostéomalacie. Il ressort des confrontations anatomo-radiologiques et anatomo-biologiques que le caractère de l'atteinte squelettique est de type mixte dans près de la moitié des cas soumis à un examen histologique.

V
ETUDE CLINIQUE

A) SIGNES FONCTIONNELS ET PHYSIQUES

I - Les Douleurs

Elles siègent au rachis, respectant généralement les membres. Elles peuvent être diffuses ou localisées à la région dorsale ou lombaire. Elles sont souvent imprécises, sourdes, évoluant sur un fond continu, exacerbées par l'effort, mais n'entraînant par elles même qu'une impotence modérée. Les radiculalgies sont rares.

Parmi nos 79 malades qui ont présenté des altérations squelettiques, 35 se plaignaient de manifestations douloureuses, soit 44%. Les localisations se répartissaient comme suit : rachialgies : 31, soit 39% ; 27 femmes sur 69, soit 39%, 4 hommes sur 10, soit 40% ; douleurs costales associées aux rachialgies : 2 malades de sexe féminin; douleurs diaphysaires : 4 malades de sexe féminin, soit 5% de l'ensemble.

Parmi ces malades qui se sont plaint de douleurs, 28 avaient reçu un traitement corticoïde, 7 n'en avaient pas reçu. Ainsi, sur 51 malades avec altérations squelettiques et qui ont reçu un traitement corticoïde, 55% (28/51) ont des manifestations douloureuses ; la proportion est de 29% (7/28) pour les malades non traités.

Ces chiffres tendraient à démontrer que l'ostéoporose, dans la genèse de laquelle on peut incriminer des corticoïdes, serait plus douloureuse que l'ostéoporose d'une autre nature. C'est d'ailleurs l'opinion de LICHWITZ et PARLIER qui prétendent que l'ostéoporose cortisonique est plus souvent douloureuse que les autres ostéoporoses.

II - Les Déformations

Elles n'atteignent ni les membres, ni le crâne ; elles siègent au rachis.

Il s'agit habituellement d'une cyphose dorsale à grand rayon consécutive à un tassement des parties antérieures des vertèbres dorsales. Il se produit une diminution de la taille du tronc, une perte de la lordose lombaire, une saillie du sternum en avant, une descente des dernières côtes au contact du bassin.

La palpation ne réveille que très rarement des douleurs sur les côtes et sur les épineuses.

Nous avons trouvé une telle déformation chez 13 de nos malades, soit dans une proportion de 16,5% (13/79).

III - Les Fractures

Elles s'observent le plus souvent à la colonne, mais elles peuvent atteindre aussi les côtes, le col fémoral, le tibia.

32 de nos malades ont vu leur ostéoporose compliquée par des fractures diverses, ce qui représente 11% (32/291) de l'ensemble des P.R. et 40,5% (32/79) des P.R. avec déminéralisation squelettique.

1°/ Les fractures rachidiennes : nous en avons compté 24. Elles surviennent spontanément ou à l'occasion d'un traumatisme minime : chute d'une faible hauteur, ou même effort de défécation dans un cas (Observ. N° 1135) 19 fois sur 24, ces fractures sont accompagnées d'algies rachidiennes plus ou moins importantes ; dans les 5 cas restant, elles étaient tout à fait latentes. Elles n'entraînent que très rarement des signes neurologiques tels que compressions médullaires ou radiculaires : nous n'avons en effet trouvé des signes de paraplégie spasmodique que dans 4 cas, soit un pourcentage de 16%. Nous décrirons avec les signes radiologiques les aspects et les localisations de ces fractures.

2°/ Les fractures extra-rachidiennes : nous en avons compté 13. Elles intéressent les membres, les côtes et le bassin. Elles sont le plus souvent provoquées par un traumatisme minime, habituellement non générateur de fracture : chute d'une chaise par exemple. 10 de ces fractures sont apparues dans de telles circonstances. Dans les 3 autres cas, elles sont apparues spontanément. Elles ne sont généralement pas très douloureuses entraînant une impotence variable selon la localisation, plus marquée pour le fémur et le tibia. Deux fractures de côtes et une fracture pelvienne sont restées latentes.

Le caractère peu bruyant de ces fractures apparues au cours des P.R. a été souligné par certains auteurs, notamment par FINESCHI qui parle de fractures "torpides", par DE SEZE, par HAIDER.

Nous décrirons plus loin les aspects radiologiques et les localisations.

B) OSTEOPOROSE LATENTE

Dans un certain nombre de cas, l'ostéoporose ne s'accompagne ni de rachialgies, ni de fractures des os périphériques.

L'absence de rachialgies a pu être notée chez 44 de nos malades, soit dans une proportion de 56%.

L'absence, à la fois de rachialgies et de fractures diaphysaires, est encore trouvée chez 35 malades, soit dans 44% des cas.

C) SIGNES GENERAUX ET ASSOCIES

Comme nous l'avons vu, les complications squelettiques surviennent au cours des polyarthrites déjà très évoluées avec une certaine atteinte de l'état général. Certains malades sont amaigris, d'autres au contraire ont pris du poids sous l'influence de la corticothérapie.

Des signes cliniques d'hypercorticisme sont parfois associés.

Un syndrome cushingoïde a été relevé dans 9 cas, soit par rapport aux 42 malades soumis à la corticothérapie un pourcentage de 21%. Dans tous les cas, il s'agissait de malades de sexe féminin.

Mac CONKEY, parmi les P.R. traitées par les corticoïdes n'a pas trouvé de différence notable de fréquence du syndrome cushingoïde entre le groupe avec ostéoporose et le groupe sans ostéoporose : 48% dans le premier, 40% dans le second.

Du purpura a été noté dans 7 cas, soit dans 14% des malades soumis à la corticothérapie. En fait, ce chiffre est peut-être au-dessous de la vérité car les lésions purpuriques n'avaient pas été recherchées systématiquement dans les observations que nous avons dépouillées.

Mac CONKEY, au contraire, insiste sur la fréquence élevée du purpura chez les P.R. traitées et atteintes d'ostéopore : 55% contre 14,6% dans le groupe des malades sans trouble de la minéralisation squelettique.

Une amyotrophie plus ou moins diffuse a été notée chez 16 malades de sexe féminin. Elle est à mettre en relation le plus souvent avec le processus inflammatoire rhumatismal, mais parfois aussi avec la corticothérapie.

*

* *

En somme, il faut dire que sur le plan clinique, l'ostéopore de la P.R. est douloureuse un peu moins d'une fois sur 2, qu'un malade sur 6 est atteint de déformation et que 4 sur 10 font des fractures le plus souvent rachidiennes.

VI

SIGNES RADIOLOGIQUES

Si c'est sur la radiographie que repose le diagnostic des déficiences de la minéralisation squelettique, ce moyen diagnostique est cependant grossier. Comme nous l'avons vu en effet, la décalcification ne devient apparente que lorsque l'os a perdu de 30 à 50% de sa matière calcique (BABAIANTZ, DE FUSI).

D'autre part, l'importance des modifications de transparence sont difficiles à apprécier. C'est la raison pour laquelle diverses méthodes de densitométrie ont été proposées. LE COEUR, BURNETT et NORDIN comparent la densité des corps vertébraux à celle des disques qu'ils utilisent comme système de référence. VIGNON et CALVEL ont cherché à juger la densité du corps vertébral par rapport à un témoin d'aluminium. Malheureusement, une mesure rigoureuse n'est pas possible à cause de l'épaisseur variable des parties molles et de la présence des gaz intestinaux.

Nous envisagerons successivement l'ostéoporose des membres et l'ostéoporose rachidienne et enfin les aspects de type ostéomalacique.

A) L'OSTEOPOROSE DES MEMBRES ET DU BASSIN ET LEURS CONSEQUENCES

1°/ L'ostéoporose juxtaarticulaire.

Nous n'insisterons évidemment pas sur cette localisation bien connue de l'ostéoporose de la P.R., d'une très grande fréquence (93 à 97% des cas pour PEKKA SOILA) et dont le déterminisme par les phénomènes inflammatoires locaux est évident.

Cette ostéoporose est retrouvée par ordre de fréquence aux carpes, puis aux genoux et aux pieds. Parmi notre lot de 79 malades atteints de déminéralisation squelettique diffuse, nous n'en avons trouvé que 3 qui ne présentaient pas une apparence radiologique d'ostéoporose para-articulaire, soit un pourcentage de 3,5%. On peut donc penser que lorsqu'il existe des troubles diffus de la

minéralisation squelettique, l'ostéoporose para-articulaire est bien le plus souvent la première à apparaître.

2°/ L'ostéoporose diaphysaire.

Elle est jugée sur l'amincissement des corticales qui peut être chiffré. NORDIN sur le fémur, BERNARD et LAVAL JEANTET sur le tibia, mesurent le rapport entre la largeur totale des deux corticales et celle du canal médullaire. Entre 5 et 50 ans, ce rapport cortico-médullaire doit être de 0,49 ± 0,09. Tout rapport inférieur à 0,40 traduit une ostéoporose.

Au cours de notre étude, nous avons pu apprécier l'épaisseur des corticales dans 58 cas. Nous avons trouvé 28 fois (48%) un amincissement des corticales d'après les critères définis ci-dessus. 30 malades avaient des corticales d'épaisseur sensiblement normale. L'amincissement pathologique est d'intensité plus ou moins accusée, la valeur des rapports cortico-médullaire allant de 0,38 à 0,18, la moyenne étant de 0,34.

Nous avons l'impression que l'intensité de cette ostéoporose diaphysaire n'est pas toujours parallèle à l'intensité de l'ostéoporose vertébrale.

3°/ L'ostéoporose du bassin.

Elle est généralement notable quand l'ostéoporose rachidienne est nette. L'augmentation de la transparence, l'aspect aréolaire s'associant à une apparence de "Vide radiologique" (SCHINZ) à la base des crêtes iliaques au-dessus des cotyles.

4°/ Les fractures

Elles représentent une conséquence possible de cette ostéoporose. Nous avons groupé les fractures costales avec les fractures des membres et du bassin. Au total, 13 malades ont fait de telles fractures, ce qui représente 40% de l'ensemble des fractures (32).

Les fractures diaphysaires se présentent avec un trait régulier, volontiers transversal, sans déplacement important des fragments. Ces caractères avaient été bien décrits par FINESCHI (1957) : "Caratteristico di tali fratture è la rima a decorso trasversale, con margini lisci e regolari".

Comme nous le verrons à propos de l'évolution, ces fractures se réparent avec la formation d'un cal qui permet parfois de les rendre plus évidentes et qui témoigne que l'os reste doué d'un pouvoir de réparation (FINESCHI).

Selon la localisation, ces fractures se répartissent comme suit :

- côtes : 6 (18%)
- col fémoral + trochanter: 5 (15%)
- tibia : 3
- branchos-ischiopubiennes: 2
- péroné : 1
- pseudarthroses
(col fémoral) après
fractures traumatiques: 2.

Nous indiquons le pourcentage de chaque variété par rapport au nombre global de fractures (32).

Nous devons souligner que nous n'avons pas observé de fracture métatarsienne, localisation qui serait relativement fréquente pour FINESCHI.

ROSENBERG (1958) qui a fait une étude d'ensemble des fractures survenues au cours des P.R. soumises à la corticothérapie trouve, sur 48 fractures, 6 fractures de côtes (12%), 9 fractures du col fémoral (18%) et 7 fractures diverses non rachidiennes (14%).

Sur les 5 cas rapportés par HAIDER et GEOFFREY (1962), on compte 4 atteintes du col fémoral et dans le 5e cas une fracture du tibia et du péroné au-dessus de la cheville.

B) L'OSTEOPOROSE RACHIDIENNE ET SES CONSEQUENCES

Elle est signée par la diminution de l'opacité osseuse et par les déformations vertébrales.

I) Nous la décrivons selon 3 stades évolutifs.

a) Diminution de l'opacité osseuse : stade 1

Le corps vertébral dont la transparence est accrue est cerné par une bordure nette représentant la corticale demeurée dense (aspect de liseré de deuil).

Assez souvent apparaissent sur le corps vertébral des striations verticales dues à l'atrophie plus précoce des travées horizontales.

Sur l'ensemble de nos 79 malades, nous en avons classé 21 dans ce stade 1, soit 28% ; répartis selon le sexe en 18 femmes et 3 hommes.

b) La vertèbre biconcave : stade 2

Cet aspect est encore décrit sous le terme de vertèbre en sablier, de vertèbre de poisson ou de vertèbre à dépression centrale. Il se rencontre à la colonne lombaire ou dorsale basse. Il est dû au refoulement des centres poreux et fragiles des plateaux vertébraux par la pression du nucléus pulposus qui a gardé son élasticité, les bords restant solides.

Nous avons classé dans ce stade 32 malades, soit 41%, répartis en 28 femmes et 4 hommes.

c) Fractures vertébrales : stade 3

Ces fractures vertébrales sont responsables d'un tassement des corps vertébraux qui peuvent revêtir deux aspects :

1°/ la vertèbre cunéiforme : elle revêt un aspect en coin à sommet antérieur et s'observe à la colonne dorsale surtout entre D5 et D8. Ceci s'explique par la cyphose physiologique

de ce segment qui fait supporter aux parties antérieures des vertèbres les plus fortes pressions. La déformation de plusieurs vertèbres peut entraîner une cyphose pathologique apparente cliniquement.

2°/ La vertèbre en galette : c'est une vertèbre totalement aplatie qui peut s'observer à tous les étages du rachis. L'affaissement est uniforme à cause de la dégénérescence du nucléus pulposus devenu incapable d'effondrer la partie centrale de la vertèbre.

Nous avons trouvé 24 malades qui présentaient des fractures vertébrales, soit 31%, répartis en 21 femmes et 3 hommes. Par rapport à l'ensemble des fractures, ces tassements vertébraux représentent un pourcentage de 75%.

Ce pourcentage s'élève à 81% pour le groupe des fractures chez les malades soumis à la corticothérapie.

Localisation	Résultats personnels	Rosenberg
D ₃	1	0
D ₄	2	0
D ₅	1	0
D ₆	3	3
D ₇	8	2
D ₈	9	1
D ₉	6	2
D ₁₀	4	4
D ₁₁	7	2
D ₁₂	8	1
L ₁	13	7
L ₂	10	6
L ₃	5	4
L ₄	0	7
L ₅	4	5

Nous rapportons dans le tableau ci-dessus les résultats selon les localisations, en notant qu'elles sont dans un certain nombre de cas multiples chez un même malade. Nous voyons que le niveau le plus élevé des tassements se situe en D₃, le niveau le plus inférieur en L₅. La localisation la plus fréquente est représentée par L₁, ensuite nous trouvons L₂, D₈, D₁₂, D₁₁ et D₇.

Il se trouve que nous n'avons pas observé de tassement de L₄ alors que nous en avons observé 4 fois sur L₅.

Nous avons comparé ces résultats avec ceux rapportés par ROSENBERG chez des malades soumis aux corticoïdes : cet auteur trouve une atteinte plus fréquente de la colonne lombaire et ne trouve pas de fracture au-dessus de D₆. Cet auteur obtient sur l'ensemble des fractures un pourcentage de 56% de localisations rachidiennes. Il faut remarquer que BAER, en 1941, avant l'ère de la corticothérapie n'avait relevé sur 14 fractures qu'une seule localisation vertébrale.

II) Les calcifications associées sont fréquentes :

- soit vasculaires : aorte, vaisseaux pelviens, comme chez 34 de nos malades,
- soit des cartilages costaux.

C) ASPECTS RADIOLOGIQUES D'OSTEOMALACIE

Ils sont représentés par l'aspect lavé uniforme des corps vertébraux, pas toujours facile à séparer nettement de l'aspect ostéoporotique, et surtout la présence de traits de Looser-Milkmann. Ce sont de petits traits de fracture sans déplacement volontiers bilatéraux se voyant sur le pelvis, le col fémoral, les côtes, les omoplates.

Personnellement, nous avons noté de tels traits sur le pelvis, chez 2 de nos malades. Du point de vue biologique, ces malades n'avaient pas de signes de type ostéomalacie. D'autre part, ils n'ont pas subi d'examen anatomo-pathologique.

D) LESIONS ASSOCIEES NOTABLES

8 de nos malades (10%) avaient une forme ostéolytique : lyse des têtes métacarpiennes, des épiphyses cubitales ou radiales, de la tête humérale.

Ces formes ostéolytiques se répartissent comme suit selon la gravité de l'ostéoporose :

Stade 1 : 1
Stade 2 : 5
Stade 3 : 2.

Nous retrouvons, dans la littérature plusieurs cas de forme ostéolytique associée à une grande ostéoporose diffuse.

*
* *

Pour conclure, en ce qui concerne les signes radiologiques d'ostéoporose, nous devons dire que l'amincissement des corticales a pu être noté dans à peu près la moitié des cas où il fut recherché. L'ostéoporose rachidienne peut être classée en 3 stades évolutifs : le stade 1 comprend 28% des ostéoporoses, le stade 2, 41%, et le stade 3, qui correspond aux fractures rachidiennes, 31%, les vertèbres les plus fréquemment touchées étant comprises entre D₈ et L₂. Nous avons, en outre, trouvé des signes d'ostéomalacie sous forme de traits de Looser-Millkmann dans 2 cas.

VII

ETUDE BIOLOGIQUE

Nous avons étudié d'une part les signes inflammatoires et les perturbations des protéines sanguines, d'autre part le métabolisme phosphocalcique par les dosages statiques, par les épreuves dynamiques et par l'utilisation du Ca^{45} .

A) SIGNES INFLAMMATOIRES ET TROUBLES PROTEIQUES

I) Vitesse de sédimentation.

Elle est le plus souvent élevée, mais son taux varie de 6 à 117 mm à la première heure. Le chiffre moyen est de 62 mm.

II) Perturbations des protéines sanguines.

a) Un dosage des protéines sériques totales a été pratiqué dans 17 cas. Les chiffres obtenus vont de 51 à 77 g par litre de plasma, le chiffre moyen étant de 60,1 g, ce qui représente un abaissement très modéré.

b) Un tracé électrophorétique a été réalisé dans 69 cas. Le processus inflammatoire est généralement traduit, comme c'est classique par l'élévation des alpha 2 et gamma globulines. Nous avons noté, en outre, une chute du pourcentage de l'albumine au-dessous de 50% dans 9 cas (soit 13% des cas).

B) ETUDE DU METABOLISME CALCIQUE PAR LES DOSAGES STATIQUES

1) Sang.

a) La calcémie a été pratiquée 41 fois (35 femmes et 6 hommes). 33 de ces malades avaient reçu un traitement corticoïde, 8 n'en avaient jamais reçu. Le taux moyen est de 95 mg %.

Calcémie (Mg‰)	Nombre de cas		
	♀	♂	Total
75 - 80	2	0	2
81 - 85	5	0	5
86 - 90	8	1	9
91 - 95	9	1	10
96 - 100	9	1	10
101 - 105	1	0	1
106 - 110	1	1	2
111 - 120	1	2	3
	34	6	40

Les taux obtenus oscillent entre 77 et 112 mg‰. 26 fois il est inférieur à 96 mg‰ pour l'ensemble du lot (63%).

Pour le seul groupe des malades soumis à la corticothérapie, les chiffres sont compris entre 83 et 112 mg‰. 18 des 32 malades ont un chiffre inférieur à 96 mg‰. Pour les 8 malades qui n'avaient pas reçu de traitement corticoïde, les chiffres oscillent entre 77 et 100 mg‰. 7 fois sur 8 le taux est inférieur à 96 mg‰, 6 fois sur 8, inférieur à 90 mg‰.

Nous avons comparé ces chiffres avec ceux obtenus par LICHTWITZ et PARLIER dans les ostéoporoses cortisoniques intéressant dans tous les cas, sauf 2 des malades atteints de P.R. Ces auteurs disent qu'ils ont trouvé souvent la calcémie un peu abaissée, avec un taux inférieur à 96 mg‰, 21 fois sur 32.

En bref, nous dirons que nous avons trouvé la calcémie généralement normale ou légèrement abaissée.

b) La phosphorémie a été pratiquée 40 fois (34 femmes et 6 hommes). 32 de ces malades avaient reçu un traitement corticoïde, 8 n'en avaient jamais reçu. Le taux moyen est de 34,5 mg‰.

Les taux obtenus oscillent entre 23 et 50 mg‰. 9 fois, il est inférieur à 30 mg‰ (22%), 6 fois supérieure à 40 mg‰ (15%).

Phosphorémie (mg‰)	Nombre de cas		
	♀	♂	Total
20 - 25	4	0	4
26 - 30	7	2	9
31 - 35	9	3	12
36 - 40	6	1	7
41 - 45	4	0	4
46 - 50	2	0	2
	34	6	40

Pour le groupe des 31 malades qui ont reçu des corticoïdes, la phosphorémie oscille entre 25 et 50 mg‰, elle est 6 fois inférieure à 30 mg‰. Pour les 8 malades qui n'ont pas reçu de traitement hormonal, les chiffres sont compris entre 23 et 50 mg‰ avec 4 fois un chiffre inférieur à 30 mg (50%).

LICHTWITZ et PARLIER ont trouvé pour leurs malades une phosphorémie habituellement normale ou élevée : sur 33 malades, elle est seulement 4 fois inférieure à 30 mg‰.

En bref, nous dirons que nous avons noté une phosphorémie le plus souvent dans les limites de la normale.

c) Les phosphatases alcalines ont été dosées chez 37 malades (31 femmes, 6 hommes). 31 malades avaient reçu un traitement corticoïde, 6 n'en avaient pas reçu.

Phosphatases alcalines Unités Bodansky	Nombre de cas		
	♀	♂	Total
3 unités	14	3	17
3 à 5 unités	11	2	13
5 à 8 unités	3	1	4
8 unités	3	0	3
	31	6	37

Les chiffres sont inférieurs à 3 unités Bodansky : 17 fois (46%). Ils ne sont supérieurs à 8 unités que 3 fois. Le chiffre le plus faible est 0,4 unité, le plus fort 22 unités.

Chez les 30 malades soumis à un traitement corticoïde, le taux est inférieur à 3 unités Bodansky : 14 fois (46%), supérieur à 8 unités : 2 fois (7%). Chez les 6 malades non soumis à cette thérapeutique un taux inférieur à 3 unités est trouvé 2 fois (33%), supérieur à 8 unités : 2 fois (33%).

LICHTWITZ et PARLIER trouvent, pour leurs malades, un taux inférieur à 3 unités : 14 fois sur 20.

En bref, nous dirons que les phosphatases alcalines sont souvent obtenus à un taux bas.

II) Urines

a) La Calciurie a été pratiquée chez 41 malades (36 femmes, 5 hommes), 32 malades avaient reçu un traitement hormonal, 9 n'en avaient pas reçu. Le taux moyen est de 134 mg/24 heures.

Calciurie (mg/24h)	Nombre de cas		
	♀	♂	Total
- 50	2	0	2
50 - 100	14	1	15
101 - 150	7	1	8
151 - 200	6	1	7
201 - 250	5	2	7
251 - 300	1	0	1
301 - 350	1	0	1
	36	5	41

Les chiffres oscillent entre 36 et 340 mg/24 heures. La calciurie est inférieure à 75 mg/24 heures, 7 fois (17%) supérieure à 240 mg, 2 fois (5%).

Pour le groupe des 31 malades soumis au traitement stéroïde, les chiffres vont de 36 à 340 mg/24 heures, ils sont inférieurs à 75 mg : 3 fois (10%), supérieure à 240 mg : 2 fois (7%). Pour les 9 malades qui n'avaient pas reçu un tel traitement, les chiffres vont de 48 à 235 mg/24 heures ; ils sont 4 fois inférieurs à 75 mg (44%).

LICHTWITZ et PARLIER trouvent, pour leurs malades, des chiffres allant de 28 à 327 mg/24 heures. 6 fois sur 34 ils sont inférieurs à 75 mg/24 heures (17%) et 5 fois supérieurs à 240 mg/24 heures (14%).

En bref, nous dirons que nous avons obtenu une calciurie assez souvent abaissée.

b) La phosphaturie a été pratiquée chez 40 malades (35 femmes, 5 hommes). 31 malades étaient soumis aux corticoïdes, 9 étaient sans traitement hormonal. Les chiffres sont très étalés de 81 à 1100 mg/24 heures. Le taux moyen est de 410 mg/24 heures.

LICHTWITZ et PARLIER trouvent également une dispersion de 78 à 1015 mg/24 heures.

En bref, nous dirons que la phosphaturie est très variable, sans modification significative.

C) ETUDE DU METABOLISME CALCIQUE PAR LES EPREUVES DYNAMIQUES

Les épreuves ont consisté en :

- calcium intra-veineux : une ampoule de gluconate de calcium représentant 176 mg avec étude du pourcentage éliminé dans les urines ;
- administration de vitamine D₂ : 2 ampoules de 15 mg, 2 jours de suite et dosage de la calciurie et de la phosphaturie à partir du 5e jour ;
- test au phytate : étude de la calciurie et de la phosphaturie pendant 3 jours sous 6 g de phytate : on apprécie la chute de la calciurie et la calciurie résiduelle.

a) Calcium intra-veineux. Cette épreuve a été pratiquée chez 6 malades, dont 5 étaient soumis à un traitement corticoïde. 3 fois on obtient une diminution de plus de 35% de la dose injectée (réponse type ostéoporotique), 2 fois une réponse normale, une fois l'absence d'élévation de la calciurie (réponse type ostéomalacique).

LICHTWITZ et PARLIER sur 24 malades trouvent 9 fois une élimination de plus de 35% de calcium injecté (30%), 11 fois une réponse normale et 3 fois une diminution de moins de 20% (11%).

En bref, nous dirons que l'épreuve de la calciurie provoquée nous montre le plus souvent une réponse du type ostéoporotique ou normale.

N ^o Cas	Sexe Age	Durée évol.	Cor- ti- sone	Ana- Path.	Etude statique					Etude dynamique			
					Sang		urine		P	CaIV %	VIT Ca U/J	D 2 Ca U diff.	%
					Ca	P	Phos	Ca					
158	F54	28ans	+		96	49	4	210	530				
176	F51	7 ans	+		90	36	1,4	189	464				
342	F57	9 ans	+		112			340	360		399	39	11%
443	F52	14ans	0	Ostéo- porose				235	625		425	190	80%
564	F76	6 ans	+		102	25	8	151	253		175	24	16%
720	F57	10ans	+		98	45	4	122	470		210	88	72%
729	F52	36ans	+		100	33	4	170	580				
765	F34	24ans	+		92	33	22	75	580		130	55	73%
826	F66	10ans	+		96	30	2	100	360	45%	135	35	35%
851	F69	19ans	+		97	33	1	90	310				
947	F79	3 mois	0		100	27	2,1	60	180				
965	F60	17ans	+	Ostéo-ro- malade	93	30	1,4	130	430	54%	255	125	95%
1020	F39	7 ans	+		100	44	2,1	210	220	70%	275	65	30%
1035	F45	17ans	+		95	50	5	260	645	24%	105	155	
1199	F64	6 ans	+		94	40		175	670	0	245	70	40%
1332	F63	9 ans	+		98	37	2	118	81		95	13	
1356	F52	12ans	+		95	42	1,6	54	446		175	121	220%
1364	F66	10ans	0		88	40	10	48	345		122	74	158%
1549	F52	20ans	+		89	28	2,6	158	409				
1553	F62	10ans	+		90	25	1,2	87	405				
1837	F65	20ans	+	Ostéo- porose	90	31	4	77	263		138	61	79%
1860	F66	37ans	+	"	83	35	4	115	510				
1889	F57	7 ans	0		80	23	3,5	150	350				
1890	F63	18mois	+	Ostéo- malade	94	44	4	215	730				
1894	F52	19ans	+		93	37	4	198	315				
1907	F77	5 ans	+		106	33	4	36	120				
1976	F74	6mois	+	Ostéo- porose	96	30	2	85	420				
2196	F85	3 ans	0		86	50		76	310				
2309	F75	20ans	+	"	83	37	2,2	136	158				
*H273	F74	44ans	+		83	26		150	590				
H333	F86	20ans	0		87	27	1,3	98	370	22%	60	-38	
H334	F80	4 ans	0		93	34	5,9	91	333				
H422	F77	?	0		85	25	20	55	140				
H461	F44	9 ans	+		95	33	6	220	510				
H473	F77	15ans	0		77	37		55	290				
437	H66	1 an	+		94	31	4,5	220	520				
911	H63	2 ans	+		108	31	0,9	160	480				
1590	H72	2 ans	+		111	28	0,4						
2421	H60	8 ans	+		112	37	2,4	230	1100				
2470	H63	5 ans	+	Ostéo- porose	98	32	5,2	130	250		280	150	120%
3094	H72	2ans	+		86	30	8	60	160				

Chiffres donnés en milligrammes par litre pour le sang, par 24 heures pour les urines. Phosphatases alcalines en unités Bodansky. * Malades hospitalisés à l'Hospice.

b) Le test à la vitamine D₂ a été pratiqué 16 fois.
13 malades recevaient un traitement corticoïde, 3 n'en avaient pas.

- Une élévation nette de la calciurie (plus de 50 mg) a été notée chez 10 malades.
- Une élévation minime (inférieure à 50 mg) a été notée chez 3 malades.
- Une chute de la calciurie (réponse type ostéomalacique) a été notée chez 3 malades. Aucun de ces malades n'a eu de biopsie osseuse ; 2 étaient soumis au traitement hormonal, 1 n'en avait pas reçu.

Sur les 22 malades de LICHTWITZ soumis à cette épreuve 15 ont eu une élévation nette de plus de 50 mg, 5 ont eu une élévation minime ou nulle, 2 ont présenté une chute de la calciurie (bordures ostéoides à la biopsie).

En bref, nous dirons que le test à la vitamine D₂ nous montre le plus souvent une réponse de type ostéoporotique.

c) Test du phytate : il a été pratiqué chez 2 malades (l'un traité par les corticoïdes, l'autre non).

- La chute de la calciurie a été une fois de 45% (de type ostéoporotique) chez un malade qui n'avait pas eu de traitement hormonal, une fois de 38% (normale) chez un malade traité par les corticostéroïdes.
- La calciurie résiduelle est de 93 mg/ml chez le malade traité, de 50 mg (type ostéoporotique) chez le malade non traité.

Chez les 19 malades de LICHTWITZ soumis à ce test, la chute de la calciurie est le plus souvent de type ostéoporotique (15 fois supérieur à 40%). La calciurie résiduelle est 11 fois inférieure à 80 mg comme dans les ostéoporoses des plus typiques.

En bref, nous dirons que sur les 2 fois où nous avons pratiqué le test au phytate nous avons trouvé une réponse normale et une réponse de type ostéoporotique.

N ^o Obs.	Sexe Age	Poids	Pool	Vt	Vu	Vf	Vo+	Va	% absorption
520	F69	44 5	2389	394	70	170	154		
965	F65	40	3730	780	180	170	430		
1860	F65	70	5183	834	100	170	564		
1889	F57	40	3212	478	138	84	256	186	25 %
1890	F64	55	4804	773	112	113	543	125	25 %
1976	F74	52	2470	570	91	170	309		
273 Hosp.	F81	69	6760	1477	176	175	1146	0	0

D) EXPLORATION PAR LE CALCIUM 45

Avec le concours de Mme D. PANSU, M.C. BIZOLLON, Mme M.C. CHAPUY, Mme F. BOLOT, nous avons pratiqué cette exploration chez 7 malades. Six d'entre elles recevaient des doses modérées de corticoïdes.

I - Nous avons comparé les résultats obtenus chez ces 7 malades à ceux observés chez 10 femmes ostéoporotiques d'âge moyen et de poids moyen semblables.

- Le pool moyen est de 4080 mg dans les polyarthrites, de 4690 mg dans les ostéoporoses témoins, de 6000 mg chez les adultes normaux. On voit donc qu'il est abaissé de façon à peu près égale chez les ostéoporotiques témoins que chez les ostéoporotiques atteints de P.R.
- Le Turnover qui représente l'ensemble des sorties du pool vers les urines, les selles et l'os est trouvé en moyenne à 759 mg chez les polyarthritiques, à 824 mg chez les ostéoporotiques témoins alors que le turnover des adultes normaux est de 1300 mg.
- L'accrétion n'a pu être mesurée que dans 3 cas. Dans les 4 autres, nous l'avons calculée en admettant pour le calcium fécal endogène une valeur de 170 mg, valeur moyenne et peu variable comme l'ont confirmé les travaux de BRONNER et Mme MIRAVET. L'accrétion a été calculée suivant la formule :

$$\text{Accrétion} = \text{turnover} - \text{calciurie} - 170 \text{ mg.}$$

Dans ces conditions, l'accrétion est inférieure à 600 mg 6 fois sur 7, et est de 486 mg en moyenne. Ce chiffre n'est pas différent du chiffre trouvé chez 10 sujets ostéoporotiques témoins (500 mg). Il est très inférieur au taux de 900 mg trouvé par Mme MIRAVET chez des sujets normaux.

- L'étude du bilan des entrées et des sorties n'a été réalisée avant traitement antiostéoporotique que dans 3 cas. L'apport calcique de 604 mg est plus faible que celui des ostéoporotiques témoins qui est de 794,5 mg. Par contre, le taux de calcium fécal est nettement augmenté dans le groupe des P.R. atteignant 633 mg et devenant supérieur au taux d'apport. Le bilan calcique est négatif dans l'ostéo-

de la P.R. traitée par les corticoïdes alors qu'il est positif dans le groupe des ostéoporoses séniles.

- Enfin l'absorption vraie du calcium est de 104 mg, très inférieure à l'absorption observée chez l'ostéoporotique de même âge. Le pourcentage d'absorption est réduit à 16% en moyenne dans la P.R., alors qu'il atteint 40% chez les autres ostéoporotiques. Le trouble de l'absorption du calcium est confirmé chez une malade, Mme CAR... chez laquelle on a pratiqué une mesure directe de l'absorption du Ca^{45} suivant la technique de CANIGGIA.
- Cette étude met en évidence dans l'ostéoporose qui accompagne certaines P.R. des caractéristiques : le pool est un peu diminué, le turnover un peu ralenti, l'accrétion est réduite. Mais ces perturbations ne diffèrent de celles observées chez des sujets ostéoporotiques de même âge et de même poids, que par l'apparition d'un trouble net de l'absorption calcique qui rend le bilan négatif et qui fait que l'ostéolyse compensatrice est supérieure à l'accrétion dans les 3 cas où elle a pu être mesurée. Il ne semble donc pas qu'il existe une sidération de l'accrétion plus importante que dans les ostéoporoses banales mais les résultats suggèrent que le trouble de l'absorption, très net, joue un rôle primordial puisqu'il déséquilibre le bilan et entraîne une stimulation de l'ostéolyse.

Nous n'avons exploré qu'une P.R. non traitée par les corticoïdes si bien qu'il nous a été difficile de distinguer nettement les perturbations propres à la P.R. de celles liées au traitement cortisonique.

II - Nos résultats peuvent être comparés à ceux obtenus par d'autres auteurs dans les ostéoporoses des polyarthrites soumises à la corticothérapie.

MICHAUD et AUBERT, chez 2 malades de LICHTWITZ, ont trouvé des pools diminués, l'accrétion ayant été trouvée une fois diminuée, une fois augmentée, l'absorption toujours diminuée. L. MIRAVET et LANDRON ont noté un pool variable, une accrétion très diminuée, le plus souvent, un bilan très négatif, une absorption généralement basse. Ces auteurs précisent :

"Tous ces malades étaient des P.R. et, malheureusement, nous
"n'avons pas pu explorer un groupe de sujets témoins qui ne soient
"pas sous corticothérapie. Donc, malgré la grande fréquence de
"l'hypoaccrétion et des hyperrésorptions, nous ne pouvons pas
"affirmer que les troubles soient uniquement dus à la thérapeutique".

✱

✱ ✱

En conclusion, il faut retenir que la calcémie est le plus souvent normale ou légèrement abaissée, la phosphorémie normale, les phosphatases alcalines assez souvent abaissées. La calciurie est assez fréquemment abaissée, la phosphaturie est variable.

En ce qui concerne les épreuves dynamiques, l'injection intraveineuse de calcium donne une réponse de type ostéoporotique ou normale, le test à la vitamine D₂ est le plus souvent du type ostéoporotique. L'utilisation du Ca ⁴⁵ montre un pool et un turnover abaissés, une accrétion réduite, une absorption nettement diminuée.

VIII

PHYSIOPATHOLOGIE

Il convient d'étudier comment on peut expliquer la production des deux variétés d'atteinte squelettique qui peuvent être rencontrées : l'ostéoporose, cas le plus fréquent, l'ostéomalacie, beaucoup plus rarement.

OSTEOPOROSE

Pour expliquer la relative fréquence de l'ostéoporose au cours de la P.R., on peut discuter le rôle respectif de 4 facteurs : le processus inflammatoire lié à la maladie elle-même, l'immobilisation, l'âge et la ménopause, à cause de la fréquence plus grande de l'affection dans le sexe féminin surtout après l'arrêt des règles et enfin, la corticothérapie.

I) Le rôle du processus inflammatoire rhumatismal

S.G. SCOTT, en 1935, considère l'ostéoporose générale comme une manifestation précoce de la P.R., en déclarant qu'elle apparaît partout sur le squelette. Il affirme que l'ostéoporose est une modification spécifique de la maladie et pense qu'au cours de l'évolution de celle-ci, l'attention doit être portée sur des variations, même minimes, de la densité osseuse.

D'autres auteurs ont encore insisté avant l'ère de la corticothérapie sur l'importance des altérations squelettiques qui peuvent apparaître au cours de l'évolution de la P.R. Ainsi, BAER, en 1941, rapporte 14 cas de fractures diverses survenues chez des polyarthritiques. En 1953, DE SEZE, qui évoque les accidents osseux liés à la corticothérapie au cours des rhumatismes inflammatoires déclare :

"Nous avons l'impression que tous se compliquaient d'une ostéoporo-
"rose diffuse au moment où fut entreprise la cure de cortisone".

Pour HOLLANDER (1960), la décalcification généralisée du squelette est un aspect radiologique caractéristique. ANSELL et BYWATERS, cités par DUNCAN et coll. (1965) évoquent en 1956 pour expliquer la déminéralisation au cours de la P.R. le rôle d'un "facteur inhibiteur généralisé dû à la maladie elle-même".

Mais par quel mécanisme la maladie produit-elle ces remaniements squelettiques ?

ROPES et coll., en 1943, incriminent l'augmentation de la fuite calcique urinaire qu'ils notent dans le groupe des rhumatismes inflammatoires (320 mg par jour au lieu de 190 mg, chiffre témoin) et qu'ils ne rattachent pas entièrement à l'inactivité.

Personnellement, nous ne retrouvons pas de calciurie augmentée dans le groupe des malades n'ayant pas reçu de traitement hormonal, le chiffre le plus haut étant de 235 mg par jour, un chiffre abaissé à 75 mg ou au-dessous ayant même été noté dans 44% des cas. Nous ne pouvons malheureusement pas tirer ici des arguments de l'étude cinétique au calcium 45 qui a pratiquement toujours été réalisée chez des malades soumises au traitement hormonal. Cet examen serait en effet utile pour préciser si cette ostéoporose est due, comme le pensent HEANEY et WHEDON (1958) au fait que l'ossification est normale, mais la résorption accrue.

LIEFMAN (1950), pour expliquer cette ostéoporose fait entrer en jeu le déséquilibre survenant dans la P.R. entre le groupe des hormones augmentant le catabolisme protéique (thyroïdienne, glucocorticoïdes) et le groupe de celles favorisant l'anabolisme (androgènes, oestrogènes).

En outre, A. LORBER, en 1961, a montré que l'ostéoporose rachidienne pouvait être aggravée par le développement de nodules rhumatismaux capables par eux-mêmes d'engendrer des lésions vertébrales ostéolytiques responsables de tassements.

II) Le rôle de l'immobilisation

Il est légitime d'envisager le rôle de ce facteur parce que l'ostéoporose d'immobilisation est en elle-même un phénomène bien connu et parce que parmi les ostéoporoses de la P.R. le pourcentage des malades grabataires est élevé (20 sur 79).

Ces troubles biologiques provoqués par le repos au lit ont été bien étudiés par WHEDON en 1952 chez des sujets bien portants soumis à une immobilisation plâtrée pendant 6 à 7 semaines : le bilan azoté devient négatif dès la fin de la 1ère semaine et au bout de 6 semaines, la perte d'azote correspond à 2 kg de masse musculaire. L'excrétion urinaire et fécale du calcium s'accroît progressivement puis devient constante à partir de la 4e ou 5e semaine. La calciurie se trouve alors au moins doublée. Cette fuite calcique ne permet toutefois pas d'obtenir une image radiologique d'ostéoporose au bout de 7 semaines.

Tout récemment (1966), RODAHL et coll. ont montré que dans la déperdition calcique provoquée par l'alitement, il faut distinguer le rôle de l'inactivité et celui de la position horizontale elle-même. En effet, la pression longitudinale sur les os semble être un facteur nécessaire au maintien d'une bonne calcification squelettique. La mobilisation au lit ne corrigerait pas les perturbations du métabolisme calcique causées par l'alitement ; seule la reprise d'une station verticale les ferait disparaître.

LICHTWITZ et PARLIER, en étudiant les ostéoporoses d'immobilisation, rappellent que les mouvements constituent un stimulus essentiel pour l'activité des ostéoblastes. Ces auteurs précisent que du point de vue pathogénique, ces ostéoporoses sont classiquement attribuées à une réduction de la formation d'os plutôt qu'à une hyperostéolyse, alors qu'au contraire LACROIX et PANLOT trouvent expérimentalement une augmentation de l'ostéolyse.

De toutes façons, si ce facteur semble intervenir dans un certain nombre de cas, il ne suffit pas pour expliquer les décalcifications généralisées survenant chez les malades qui conservent une activité encore appréciable.

III) Le rôle de l'âge et de la ménopause

On sait que la plupart des auteurs fixent de 25 à 30% le nombre d'ostéoporoses observées après la ménopause dans un délai d'une dizaine d'années.

Etant donné que 49% de nos polyarthrites pouvaient être classées dans la période post-ménopausique, nous nous sommes demandé si la ménopause représentait un facteur déterminant et fréquent dans la genèse de l'altération squelettique.

En fait, sur les 104 P.R. situées dans la période post-ménopausique, nous avons compté 25 ostéoporoses, soit seulement 24%, alors que pour la période sénile, nous en comptons 49%.

En conclusion, nous dirons que l'involution sénile représente un facteur étiologique plus important que la ménopause dans la production des ostéoporoses de la P.R.

IV) Le rôle de la corticothérapie

Nous avons vu que sur les 79 malades atteints de déminéralisation squelettique diffuse, 51 avaient reçu un traitement corticoïde (64%) et que les ostéoporoses survenant chez les malades ayant reçu un traitement hormonal se compliquaient plus souvent que les autres de fractures. Nous avons admis que la corticothérapie aggrave l'ostéoporose.

A/ La responsabilité de la corticothérapie dans cette pathologie ne doit d'ailleurs pas nous étonner. L'ostéoporose cortisonique est en effet bien connue. Dès 1941, ALBRIGHT, PARSONS et BLOOMBERG décrivent les lésions osseuses du Cushing comme étant typiquement ostéoporotiques.

Ensuite, on s'aperçut que la corticothérapie pouvait engendrer des ostéoporoses de même nature, même dans des affections non rhumatismales. Ainsi, TURIAF a-t-il pu faire état de 15 ostéoporoses sévères avec fractures vertébrales sur un lot de 330 malades traités par la cortisone ou ses dérivés.

Cette action déminéralisante des glucocorticoïdes a aussi pu être vérifiée sur le plan expérimental. Ainsi, ULRICH et coll. ont pu mettre en évidence, grâce au Ca^{45} , une réduction de la charge calcique chez le rat sous l'influence de l'ACTH.

B/ Le mode d'action des glucocorticoïdes semble se faire sur plusieurs points :

1°/ Action sur le métabolisme protéique : les glucocorticoïdes entravent l'anabolisme. Le bilan azoté devient négatif. La synthèse des mucopolysaccharides serait particulièrement ralentie, comme l'a démontré expérimentalement KOWALEWSKI (1958). Une diminution de la synthèse du collagène a pu également être

mise en évidence par VAES et NICHOLS (1962) qui ont observé une diminution de l'incorporation de la glycine marquée dans des tranches d'os placées dans un milieu d'incubation contenant de la cortisone. Il en résulte une atrophie de la couche ostéoïde (VILLANUEVA), d'autant plus que les ostéoblastes sont eux-mêmes inhibés par les perturbations du métabolisme protéique (ALBRIGHT). Ce dernier point a d'ailleurs bien été précisé expérimentalement par BLUNT (1950) qui observe une diminution des ostéoblastes et des chondrocytes. Ainsi LICHTWITZ a-t-il pu écrire ;

"L'hypo ostéoïdose cortisonique serait le résultat d'un double processus : l'un métabolique, catabolisme ou plutôt anti anabolisme des protéines, l'autre tissulaire, atrophie des ostéoblastes".

2°/ Action sur le métabolisme calcique

a) La constatation au moins par périodes d'un bilan calcique négatif sous corticothérapie a été faite par plusieurs auteurs (ROGER, FORSHAM, SJOGREN, ROSENBERG, LICHTWITZ), alors que d'autres ne trouvent pas de perturbation de ce bilan (LUFT, ASTRUP, WHEDON). Nous même avons trouvé un bilan négatif dans tous les 3 cas où nous avons pu le réaliser (P.R. soumises au traitement hormonal avant tout traitement antiostéoporotique).

b) L'utilisation du Ca^{45} a pu permettre de faire une étude plus analytique en considérant l'action des corticoïdes sur 3 points du métabolisme calcique : l'accrétion, l'ostéolyse et l'absorption intestinale.

- L'accrétion : expérimentalement, elle est trouvée réduite par MILHAUD chez 37% des rats sous cortisone. CLARK observe également une chute fréquente de l'accrétion sous cortisone. Cliniquement, LICHTWITZ observe sur 2 malades explorés par le Ca^{45} , une accrétion réduite dans un cas. Nous même avons trouvé l'accrétion diminuée 5 fois sur 6.
- L'ostéolyse : expérimentalement, elle est trouvée réduite par MILHAUD, BERCE, augmentée par STOREY, URIST. Pour M. HARRISON et LICHTWITZ cette ostéolyse serait encore majorée par une réaction hyperparathyroïdienne induite par la carence calcique. Cliniquement, LICHTWITZ

note que la forte négativité de 6 bilans calciques sur 8 est en faveur d'une hyperostéolyse, malgré la rareté des calciuries résiduelles élevées sous phytate. Au cours de l'épreuve isotopique, elle est trouvée une fois diminuée, une fois sub-normale.

- L'absorption intestinale : les 2 malades de LICHTWITZ avaient une excrétion de calcium fécal endogène accrue avec un taux d'absorption diminué (24% et 16%). Personnellement, nous avons trouvé, chez les malades explorés, un net défaut d'absorption. Ce défaut d'absorption intestinale du calcium sous calcithérapie est actuellement bien connu. On invoque une action antivitamine D et antiparathyroïde de la cortisone (H.C. HARRISON).

c) Physiopathologie de la lésion osseuse elle-même.

Le problème est de savoir comment une carence d'apport calcique est susceptible de provoquer, dans un certain nombre de cas, des ostéoporoses pures et non des ostéomalacies. LICHTWITZ nous expose deux interprétations possibles :

- Le déficit d'apport calcique stimule les parathyroïdes, mais les corticoïdes inhibent la réaction cellulaire, si bien que les stigmates habituels d'ostéomalacie sont absents : pas de réaction ostéoclastique, rareté des ostéoblastes et pauvreté du tissu ostéoïde.
- Pour NORDIN, l'atrophie osseuse serait due à l'hyperostéolyse. Les colloïdes à charge négative des fibres collagènes ne sont plus liées par les charges positives de l'ion calcique, d'où effondrement de l'ensemble.

3°/ En plus de ces actions métaboliques, les corticoïdes aggravent l'ostéoporose en augmentant le risque de fracture. En effet, la diminution des douleurs qu'ils provoquent, qui permet une reprise de l'activité, expose aux microtraumatismes (ROSENBERG).

OSTEOMALACIE

Outre l'ostéoporose, l'ostéomalacie constitue un autre type de remaniement squelettique qui peut être constaté au cours de l'évolution de la P.R. Très rarement isolée, elle est plus volontiers associée aux lésions ostéoporotiques pour créer une "ostéoporomalacie".

A) FACTEURS PATHOGENIQUES DE L'OSTEOMALACIE

I) Perturbations du secteur minéral

a) La carence minérale et vitaminique

1° / La carence phosphocalcique.

Une minéralisation correcte de la trame osseuse ne se maintient que si la calcémie et la phosphorémie restent au-dessus d'un certain taux. En effet, si le produit $Ca \times P$ s'abaisse au-dessous de 3000, le cristal osseux se redissout partiellement.

Pour que les taux sanguins se maintiennent, il faut que l'absorption de ces éléments soit suffisante et que leur élimination ne soit pas anormalement accrue.

A l'état normal, la ration calcique minimale requise pour l'équilibre minéral, oscille entre 300 et 400 mg par jour. Lorsque la ration diminue jusqu'à ce chiffre minimum, le pourcentage d'absorption s'élève au-dessus du taux habituel de 50%, grâce aux réserves de vitamine D.

A l'état pathologique, l'absorption peut être considérablement réduite en cas de perturbation du transit digestif (gastrectomie, diarrhées chroniques...). Une élimination accrue du calcium et du phosphore peut en outre être causée par une lésion du tubule rénal.

2° / Une carence en vitamine D associée est habituellement nécessaire pour que se constitue l'ostéomalacie.

La carence exogène est exceptionnelle ; la carence endogène par défaut d'exposition solaire est déjà moins rare. Elle est à considérer notamment pour des malades alités depuis de nombreuses années (JESSERER).

Le plus souvent, intervient une mauvaise digestion des graisses qui entraîne une mauvaise absorption de vitamine D. On a aussi incriminé l'intervention de facteurs agressifs contre la vitamine D.

b) Rôle de l'hyperparathyroïdie secondaire

On admet actuellement que toute carence calcique s'accompagne d'un hyperfonctionnement des parathyroïdes. LICHTWITZ a montré avec DE SEZE et HIOCO qu'il existe chez les ostéomalaciques toute une série de symptômes en faveur d'un hyperfonctionnement parathyroïdien : hypophosphatémie, augmentation du rapport PV/PS, résorption ostéoclastique, remaniement architectural, transformation fibrillaire de la moëlle. L'étude au Ca^{45} montre un turnover accru avec augmentation concomitante de l'ostéolyse et de l'ostéogénèse. Cependant, cette hyperparathyroïdie secondaire n'est pas admise par tous les auteurs.

II) Perturbations de la trame organique

a) D'ordre quantitatif : hyperplasie ostéoïde

Les études dynamiques ont montré que l'hyperproduction de tissu ostéoïde par prolifération des ostéoblastes jouait un rôle important. Le rapport entre l'étendue de la nappe minérale et le tissu ostéoïde, voisin de 1, chez le sujet normal, peut s'abaisser aussi bien par prolifération ostéoïde que par déficit minéral.

b) D'ordre qualitatif

Le tissu ostéoïde, même s'il est d'apparence microscopique normale peut être inapte à fixer les ions Ca^{++} et PO_4^{---} , ce qui se voit notamment dans les acidoses tubulaires.

B) PHYSIOPATHOLOGIE DES FISSURES OSSEUSES

L'aspect histologique des zones fissuraires est celui d'une trame organique sans calcium. Deux hypothèses ont été formulées pour interpréter cette zone de trame purement organique : pour les uns, il s'agit de tissu ostéoïde, c'est-à-dire d'un os nouveau qui n'a jamais été calcifié et dont la présence serait le témoin d'un foyer d'hyperostéïdose. Pour les autres, il s'agirait d'un os adulte ayant subi une déminéralisation accélérée et qui n'aurait pu se recalifier du fait de l'ostéomalacie. LICHTWITZ et PARLIER qui exposent ces deux hypothèses précisent que de toute façon, il est nécessaire de faire intervenir des "facteurs locaux susceptibles d'avoir provoqué soit l'hyperostéïdose, soit la déminéralisation des zones pseudofracturaires". Ces facteurs locaux peuvent être une petite fracture des travées osseuses, des pulsations vasculaires (la fissure ischio pubienne correspond exactement au trajet de l'artère obturatrice), enfin des pressions et tractions musculaires (LOOSER).

*

* *

En conclusion, nous voyons que les facteurs physiopathologiques sont multiples. Dans la genèse de l'ostéoporose l'inflammation rhumatismale intervient certainement du fait de ses répercussions générales. L'immobilisation dont l'action déminéralisante a pu être vérifiée joue un rôle important dans les formes évoluées. Pour un assez grand nombre de malades on peut penser que l'involution présénile et sénile entre principalement en jeu. L'aggravation de l'ostéoporose par la corticothérapie n'est pas pour surprendre, car l'action déminéralisante de celle-ci a été démontrée sur le plan expérimental : les corticoïdes freinent l'anabolisme protidique, diminuent l'activité des ostéoblastes, inhibent l'absorption intestinale du calcium, réduisent l'accrétion. Pour expliquer l'ostéomalacie il faut faire intervenir une carence phosphocalcique et en vitamine D₂, associée à des perturbations de la trame organique.

IX

TRAITEMENT

A) EVOLUTION SOUS TRAITEMENT

I) MATERIEL D'ETUDE

L'évolution sous traitement n'a pu être jugée que chez 25 malades qui ont pu être revus avec, si possible, contrôle radiologique et parfois biologique.

Ils avaient reçu des moyens thérapeutiques classiques avec une fréquence variable :

- anabolisants	: 20 fois
- kinésithérapie	: 14 fois
- calcithérapie	: 13 fois
- vitamine D	: 10 fois
- oestrogènes	: 4 fois.

II) EVOLUTION DES DOULEURS

a) Douleurs rachidiennes

Elles étaient présentes dans 22 cas où l'évolution a pu être jugée. Nous donnons ci-dessous les résultats notés pour une période de temps allant selon les cas de 2 à 18 mois.

- Amélioration	: 8 fois
- Stabilisation	: 8 fois
- Aggravation	: 6 fois.

A titre comparatif, sur 16 ostéoporoses de la ménopause traitées, nous avons noté 12 améliorations.

N° Obs.	Sexe Age	Corti- sone	Traitement anti ostéoporotique	Avant traitement				Après traitement			
				Sang		Urine		Sang		Urines	
				Ca	P	Ca	P	Ca	P	Ca	P
158	F54	+	Ca+P I an	96	49	210	530	100	43	245	310
273 H	F74	+	Anabolisants I an	83	26	150	590	83		220	680
422 H	F77	0	Ca+vit.D2 I an	85	25	55	140	90	35		
473 H	F77	0	Anabolisants 2 mois	77	37	55	290			65	350
1135	F45	+	Anabolisants 2 ans	95	50	260	645	95	50	260	645
1199	F64	+	Anabolisants 3 ans	94	40	175	670	86	32	103	380
1549	F52	+	Anabolisants + vit.D2+Ca I an	89	28	158	409	87	30	118	360
1860	F66	+	Anabolisants + vit.D2+Ca I an	83	35	115	510	96	30	100	250

Taux sanguins exprimés en mg par litre, taux urinaires en mg pour 24 heures.

b) Douleurs des os longs

Leur évolution a pu être suivie chez 3 malades : une amélioration a pu être notée 2 fois, une aggravation une fois.

III) EVOLUTION DES SIGNES RADIOLOGIQUES

a) Ostéoporose

Nous avons pu suivre l'évolution radiologique chez 20 malades. Les résultats furent les suivants :

- régression	: 0 fois
- stabilisation	: 5 fois
- aggravation	: 15 fois

Cette aggravation est même souvent assez rapide: en 3 à 18 mois pour la plupart des cas. Il faut noter la dissociation entre cette aggravation radiologique et la stabilisation et même l'amélioration des douleurs.

b) Ostéomalacie

Dans le cas qui a pu être suivi, nous avons assisté à la disparition des fissures de Millkman.

c) Fractures diaphysaires

Dans les 9 cas qui ont pu être suivis après avoir été traités par contention plâtrée (8 fois) ou enclouage (1 fois), une consolidation satisfaisante avec cal a pu être obtenue 7 fois, dans des délais parfois un peu allongés (2 à 4 mois). 2 pseudarthroses sur fractures du col fémoral furent notées, dont une avait pourtant reçu un enclouage.

On peut donc remarquer que dans l'ensemble, et d'une manière un peu surprenante, ces fractures consolident relativement bien.

Ce fait avait été bien noté par FINESCHI (1957) qui écrit "la présence du cal osseux indique que l'os fracturé, bien qu'atteint dans son assise structurale, est encore doué d'un pouvoir de réparation". HAIDER (1962) trouve aussi que ces fractures guérissent aisément.

IV) EVOLUTION DES SIGNES BIOLOGIQUES

a) Dosages calciques statiques

Ils ont pu être contrôlés chez 8 malades. Les résultats sont exposés dans le tableau ci-contre.

- 4 fois le traitement n'avait comporté que des anabolisants : les dosages sanguins n'ont pratiquement pas été modifiés. La calciurie est restée stable 2 fois, s'est élevée de + 70 mg/24 heures : une fois, s'est abaissée de 70 mg/24 heures : une fois.
- 2 fois le traitement avait associé anabolisants, calcium, vitamine D₂. La calcémie est restée stable une fois, s'est élevée une fois de 13 mg après 1 an de traitement, pendant que la calciurie restait stable une fois et s'abaissait une fois de 40 mg/24 heures.
- 2 fois le traitement comptait 2 g de calcium par jour, 20 jours par mois, associé tantôt à la vitamine D₂, tantôt au phosphore. La calcémie, après 1 an, s'est élevée modérément (4 et 5mg) dans les 2 cas. La calciurie, mesurée dans un seul cas, s'est légèrement élevée (+ 35 mg/24 heures).

b) Exploration par le Ca⁴⁵ et les bilans

1) Le traitement par le calcium à forte dose permet, malgré le trouble initial de l'absorption, de rendre le bilan calcique positif. En ajoutant 1,5g à 2g de Ca au régime de ces malades, on voit le bilan devenir très positif et rester positif pendant quelques mois. Cette amélioration biologique ne s'accompagne que rarement d'amélioration clinique (Thèse de Mme BERNARD).

2) Sous anabolisants : il n'apparaît pas de modifications nettes. Dans l'observation n° 273 Hosp. tous les chiffres sont stables après 6 mois d'anabolisants. Dans l'observation n° 1890, le pool diminue de 4804 mg à 3509 mg après ce même délai, alors que le turnover augmente de 773 à 887 mg. Les bilans montrent dans les observations n° 1356, 1889, 237 Hosp. que l'absorption nette demeure très faible et un bilan négatif : 2 fois, et à peine positif : une fois.

3) Sous vitamine D₂, on a pu noter, dans le cas de l'observation n° 1860, une augmentation de l'absorption : Va = 430mg, avec un pourcentage de 60%.

B) CONDUITE DU TRAITEMENT

I - OSTEOPOROSE

I/ Les Anabolisants

Les produits utilisés en pratique sont les anabolisants de synthèse non virilisants : les dérivés de l'androstanolone, les dérivés de l'androsténédol, les dérivés de la méthyl testostérone, les 19 nortestostérone.

Les androgènes responsables d'effets virilisants gênants et les oestrogènes qui peuvent provoquer des hémorragies génitales ne seront guère employés. Cependant, l'action antiostéolytique de ces derniers peut les rendre utiles dans certaines ostéoporoses sévères et rebelles.

II/ La thérapeutique minéralisante

Elle consiste à donner 1 à 3 g de calcium, per os, pendant des mois. Comme cette ingestion calcique entrave, selon HIOCO, l'absorption du phosphore, nous administrons, comme le préconise ce dernier, chaque mois, 1 à 3 g de calcium par jour (Comprimés de calcium Sandoz effervescents, à 500 mg), pendant 20 jours, et 1 g de phosphore par jour, pendant 10 jours. La tolérance est le plus souvent bonne, cependant certains sujets se plaignent de brûlures gastriques, de nausées, de diarrhée, ce qui oblige simplement à réduire les doses de calcium. Cette calcithérapie est contre indiquée en cas de lithiase rénale ou vésiculaire. En outre, il est bon de surveiller la calciurie et de suspendre quelques mois le traitement lorsqu'elle dépasse 300 mg par jour.

Il semble bien que le calcium administré à fortes doses soit absorbé et se fixe sur l'os, puisque la calciurie n'augmente pas, qu'aucune calcification tissulaire n'apparaît, que les échanges osseux et l'accrétion augmentent.

III/ Les stimulants de l'activité cellulaire

a) La kinésithérapie est nécessaire pour lutter contre l'immobilisation, facteur de décalcification. Elle doit être douce, continue, progressive et persévérante. Dirigée par un kinésithérapeute, la mobilisation sera passive et active, multipliant et diversifiant les mouvements. Elle est favorisée par l'administration d'antalgiques et les massages. L'immobilisation sédatrice est réalisée par le repos au lit dur et le port de corsets en coutil, diversement baleinés, ou bien en matière plastique, type Swain, qui luttent contre la cyphose dorsale. Ces appareils sont maintenus quelques mois et leur port est toujours associé à la gymnastique.

b) Les médicaments ont un effet plus aléatoire. Cependant, l'acide désoxyribonucléique peut être utile pour favoriser l'activité ostéoblastique.

D'autres produits ont été préconisés : vitamine C, sérum albumine humaine, lactate de strontium (SHORR et CARTER), fluorure de sodium (RICH et EINSICK), lactose (FOURNIER).

IV/ Réalisation pratique du traitement

Schématiquement, nous aurions tendance, actuellement, à faire un traitement d'attaque de 6 mois, puis, si les résultats sont satisfaisants, à arrêter 2 mois les anabolisants : calcium-phosphore, et à les remplacer par l'acide désoxyribonucléique et la vitamine C, puis à faire des cures d'entretien d'anabolisants calcium-phosphore, 4 mois, 2 fois par an, jusqu'à stabilisation complète clinique, radiologique et biologique. Une réduction ou une interruption du traitement hormonal sera bienvenue lorsqu'une ostéoporose sévère s'est constituée.

Les fractures du col fémoral doivent être traitées chirurgicalement pour réduire au minimum l'immobilisation. Les tassements vertébraux ne nécessitent que trois semaines de repos au lit, pendant lesquelles la kinésithérapie est poursuivie.

Un traitement préventif sera aussi prescrit dans un certain nombre de cas :

- 1°/ Pour les P.R. recevant une corticothérapie au long cours, on conseillera notamment la kinésithérapie, les anabolisants et le régime hyperprotidique. Nous avons cependant vu se développer une ostéoporose chez un certain nombre de malades qui avaient un traitement, dit préventif, par les anabolisants. La posologie des corticoïdes sera toujours réduite au minimum et si possible discontinuée, en assurant, au besoin, le relais par d'autres anti-inflammatoires.
- 2°/ Dans les P.R. non soumises à la corticothérapie et ne s'accompagnant pas d'une ostéoporose radiologique indiscutable, mais qui ont dépassé 65 ans, ou qui sont immobilisées au lit, ou qui sont carencées en calcium un traitement antiostéoporotique complet pourra être conseillé.

II - OSTEOMALACIE et OSTEOPOROMALACIE

Lorsque les lésions squelettiques sont de type ostéomalacique ou de type mixte ostéoporomalacique, le traitement minéral doit être complété par l'administration de Vitamine D. Celle-ci favorise l'absorption du calcium (HARRISON) et permet la minéralisation des bordures ostéoïdes (FROST) en faisant apparaître le front de calcification (MATRAJT) et en élevant le produit $\text{Ca} \times \text{P}$ (NORDIN), mais à doses fortes, soit plus de 1 mg par jour, elle stimule l'ostéolyse (CARLSSON) et provoque une hypercalcémie qui peut être dangereuse. Plutôt que les ampoules de 15 mg qui ont pu provoquer des accidents chez des sujets âgés, nous conseillons, comme FOURMAN et NORDIN, 10 gouttes par jour de vitamine D_2 ou D_3 .

C O N C L U S I O N S

1°/ Parmi 291 polyarthrites rhumatoïdes, 79 présentaient une ostéoporose (27%).

2°/ L'ostéoporose de la polyarthrite rhumatoïde apparaît deux fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme et s'observe plus souvent chez les malades âgés et dans les formes invalidantes de la maladie. La corticothérapie n'augmente pas sa fréquence mais sa gravité. En effet, la proportion de malades soumis au traitement hormonal est la même dans le groupe avec ostéoporose et dans le groupe sans ostéoporose, alors que les fractures sont beaucoup plus fréquentes chez les malades traités par les corticoïdes (51%) que chez les malades non traités (21%).

3°/ L'étude anatomique montre qu'il s'agit d'ostéoporose commune à laquelle s'associe quelquefois une ostéomalacie; l'ostéomalacie pure est exceptionnelle.

4°/ Cliniquement, la déminéralisation se traduit par des douleurs une fois sur deux, par des déformations une fois sur six, par des fractures, le plus souvent rachidiennes, quatre fois sur dix.

5°/ Les signes radiologiques d'ostéoporose sont visibles sur les membres où ils se traduisent par un amincissement des corticales et des fractures et sur le rachis où ils se manifestent par les signes habituels de déminéralisation.

6°/ Les examens biologiques montrent que la calcémie et la phosphorémie sont le plus souvent normales, que les phosphatases alcalines et la calciurie sont assez fréquemment abaissées, que la phosphaturie est variable. Les épreuves dynamiques, dites de charge, par le calcium intra-veineux et la vitamine D₂ donnent habituellement une réponse de type ostéoporotique. L'exploration par le Ca⁴⁵ montre un pool et un turnover abaissés, une accretion réduite, une absorption nettement diminuée.

7°/ L'ostéoporose de la polyarthrite rhumatoïde paraît commandée par l'association de plusieurs facteurs physiopathologiques : l'inflammation rhumatismale, l'immobilisation,

l'involution pré-sénile et sénile. La corticothérapie aggrave l'ostéoporose en freinant l'anabolisme protidique, en diminuant l'activité des ostéoblastes, en inhibant l'absorption intestinale du calcium et en réduisant l'accrétion.

8°/ Le traitement par les anabolisants, le calcium et le phosphore, provoque, en général, une sédation des douleurs, mais ne permet pas toujours d'obtenir un arrêt de l'aggravation des altérations radiologiques.

VU: Le Doyen :

J. F. CIER

Le Président de la thèse :

Professeur P. PAUPERT-RAVAULT

VU et permis d'imprimer

LYON, le 10 Octobre 1966

Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université,

P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

- ANSELL B.M. et BYWATERS E.G.L.
Growthin Still's disease. Ann. Rheum. Dis.
1956, 15, 295.
- ARLET J., RASCOL A., MOLE J.
Résultats de la corticothérapie prolongée dans
32 cas de P.C.E. Rev. Rhum. 1955, 78,
595-604.
- AUFDERMAUR M.
Skelettbefunde bei primär chronischer
Polyarthrit. Deutsche med. Wschr. 1965, 90,
N° 42, 1845-1847.
- BABAIANTZ L.
Les ostéoporoses. Radiologica clinica. 1947,
16, 291-322.
- BADLEY B.W.D. et ANSELL B.M.
Fractures in Still's disease. Ann. Rheum. Dis.
1960, 19, 135-142.
- BAER G.J.
Fractures in chronic rheumatoid diseases.
Ann. Rheum. Dis. 1941, 2, 269.
- BERNARD J. Mme
La calcithérapie à forte dose dans l'ostéoporose.
Thèse Lyon 1965, 61 p.
- BLOCH-MICHEL H. et CHAUVEINC L.
Complications osseuses de la corticothérapie.
IVE conf. int. mal. rhumat. 1964, Aix-les-
Bains.
- BOLAND E.W.
Prolonged uninterrupted cortisone therapy in
rheumatoid arthritis. Brit. med. J. 1951, 2,
191-199.

- BOLLET A.J., BLACK R., BUNIMJ.J.
Major undesirable side effects resulting from prednisone and prednisolone. J.A.M.A. 1956, II, 459-461.
- BUNIM J.J., PECHET M.M., BOLLET A.J.
Studies of prednisone and prednisolone in rheumatoid arthritis. J.A.M.A. 1955, 157, 311-318.
- CHARPIN J. et BOUTIN C.
Les raréfactions osseuses cortisoniques chez l'asthmatique. La semaine pratique. 1965, 1950-1952.
- CHATIN B.
L'ostéoporose sénile et l'absorption calcique. Thèse Lyon, 1965, 132 p.
- CLARK K.I., GEOFFROY R.F., BOWERS W.
Effects of adrenal cortical steroids on calcium metabolism. Endocrinology, 1959, 64, 849.
- COSTE F., DELBARRE F., MASSIAS P.
Résultats de l'expérimentation française de la métacortandracine dans les rhumatismes inflammatoires. Rev. rhum. 1955, 9-10, 633-648.
- CURTISS P.H., CLARCK S., HENDERSEN Ch.
Spontaneous fractures resulting from prolonged cortisone therapy. J.A.M.A. 1954, 156, 312-318.
- GROKOEST A., DEMARTINI F., RAGAN Ch.
Pathological fractures in patients with rheumatoid arthritis treated with cortisone. J.A.M.A. 1952, 149, 750-752.
- DEPARIS M., MANIGAND C. et MANIGAND C. Mme.
Grande ostéomalacie développée au cours d'une polyarthrite chronique évolutive. Sem. Hop. Paris, 1958, 34, N° 58, 578-583.

DUNCAN H. , FROST H.M. , VILLANUEVA A.R. et SIGLER JW.
L'ostéoporose de l'arthrite rhumatoïde.
Arthritis a. rheum. , 1965, 8, N° 5, 943-954.

EDSTROM G.
Destruction of the hip joint in rheumatoid
arthritis during long term steroid therapy.
Acta rheum. scand. , 1961, 7, 151-155.

FINESCHI G.
Fratture torpide in corso di artrite reumatoide.
Arch. Putti chir. organi mov. , 1957, 9,
229-244.

FLETCHER D.E. et ROWLEY K.A.
Brit. J. radiol. 1952, 25, 282.

FUSI de.
Recherches expérimentales sur les premières
manifestations des ostéoporoses.
Radiologica clinica, Bâle, 1953, 22, 123-129.

GASCON J. et GRIGNON C.F.
Observations cliniques sur le problème de l'os-
téoporose et des fractures pathologiques au
cours d'un traitement prolongé chez des patients
atteints de polyarthrite chronique évolutive.
Canad. Med. ass. J. 1960, 83, 349-402.

GAUCHER M.
Les troubles du métabolisme protidique dans
les polyarthrites. Rev. rhum. 1951, 18, N° 8,
417-422.

GEWALLI N.
Experiences of prolonged cortisone and ACTH
teatment in rheumatoid arthritis. Acta medica
scand. , 1954, 4, 291-298.

HALVORSEN S.
Osteoporosis, hypercalcemia and nephropathy
following immobilisation in of children. Acta
med. scand. , 1954, 141, 401-408.

- HARDEN R. et STOREY G.
Fracture in rheumatoid arthritis. Brit. med.J.,
1962, 1, 1514.
- HARRISON M. et FRASER R.
Caclium metabolism in osteoporosis. Lancet,
1961, 1, 1015-1019.
- HEANEY P.R.
Radiocalcium metabolism in disease osteoporosis in man. Amer. J. med., 1962, 33, 188.
- HIOCOD, LANHAM C., MIRAVETL et SEZE S. de
Traitement des décalcifications cortisoniques
par les hautes doses de calcium. Rev. rhum.
1963, 30, 428-434.
- IMBERT J.L.
Contribution à l'étude de l'ostéoporose sénile.
Thèse Lyon, 1957, 61 p.
- ISEMEIN L., FOURNIER R.M.
LA polyarthrite chronique évolutive. Ivol.
Masson 1956.
- JESSERER H. et KIRCHMAYR W.
L'ostéoporose d'involution sénile et présénile.
Docum. rhumat. Geigy. 1956, N° 8, I vol.
- KOWALEWSKI K. et LYON R.K.
Comparaison of the effects of cortisone and
Nilevar on the uptake of radioactive sulphur
on the fractured humerus in the rat. J. Bone
and Joint Surg. 1958, 40, 229.
- LACOSTE J.
Accidents et résultats du traitement par la
delta c. de la polyarthrite chronique. Thèse Lyon,
1958, 71 p.
- LAYANI F., DJIAN A. et FELSENWALD Ch.
Ostéoporose diffuse et intense avec ostéolyse
bilatérale et symétrique des segments proximaux
et distaux. Rev. rhum., 1949, N° 4, 156-160.

LICHTWITZ A. SEZE S. de, HIOCO D., PARLIER R.,
LANHAM C. et SFIKAKIS P.

Etude biochimique des décalcifications corti-
soniques. Sem. hop. Paris, 1961, 37, 682-687.

LICHTWITZ A., HIOCO D., et GRESLE C.

100 malades traités par la dexaméthazone. Into-
lérance, incidents et accidents provoqués par la
dexaméthazone. Sem. hop. Paris, 1961, 37,
1570.

LICHTWITZ A. et PARLIER R.

Calcium et maladies métaboliques de l'os.
L'expansion, 1964, 3 VOL.

LIEFMAN R.

Endocrine imbalance in rheumatoid arthritis
and rheumatoid spondylitis. Acta med. scand.
1950, 136, 3, 226-232.

LIEVRE J.A., BLOCH-MICHEL H. et BENOIT P.

Polyarthrite inflammatoire atypique avec grande
ostéoporose et dislocation des hanches. Rev.
rhum. 1947, 14, N° 6, 18-187.

LIEVRE J.A.

Lésions osseuses causées par la cortisone et
ses dérivés. Rhumatologie, 1960, 12, 208-220.

LORBER A. PEARSON CM. et RENE R.M.

Osteolytic vertebral lesions as a manifestation
of rheumatoid arthritis and related disorders.
Arthritis a. rhumat. 1961, 4, 514-532.

LOUYOT P., GAUCHER A. et MATHIEU J.

Les conséquences de la corticothérapie en
cures prolongées. Rev. rhum., 1959, 26,
332-346.

Mac CONKEY. B. FRASER G.M., et BLIGH A.S.

Osteoporosis and purpura in rheumatoid disease :
prevalence and relation to treatment with corti-
costeroids. Quart. J. med., 1962, 31, 419-427.

MILHAUD G., REMAGEN W., GOMIS DE MATOS A. et AUBERT J.P.

Etude du métabolisme du calcium chez le rat à l'aide du calcium 45. II. Action de la cortisone. Rev. franç. études clin. biol., 1960, 5, 354-358.

MIRAVET L.

Etude cinétique avec le calcium 45 dans l'ostéoporose. Symposium sur l'ostéoporose. Paris 1963.

NAHAS V.

Contribution à l'étude de la polyarthrite chronique évolutive sénile. Thèse Lyon, 1958, 70 p.

NORDIN B.E.C.

The pathogenesis of osteoporosis. Lancet, 1961, 1, 1000-1014.

OSGOOD R.B.

Acta chir. scand. 1930, 67, 634.

PANSU D. Mme, BIZOLLON M.C., CHAPUY M.C. Mme, BOLOT F. Mme et VIGNON G.

Premiers résultats de l'exploration au radio-calcium dans les ostéopathies. Lyon médical, 1964, N° 36, 307-317.

PANSU D. Mme, VIGNON G. BERNARD J. Mme, CHAPUY M.C. Mme et BIZOLLON M.C.

Calcithérapie à doses fortes dans l'ostéoporose Rev. Lyon Med. 1965, 14, 539-556.

RODAHL K., BIRKHEAD N.C., BLIZZARD J.J., ISSEKUTZ B., PRUETT E.D.A.

Fysiologiske forandringer under langvarig segeleic. Nordisk Medicin, 1966, 75, 7, 182-186.

ROPES M.W., ROSSMEISL E.C. et BAUER W.

Calcium and phosphorus in rheumatoid arthritis and degenerative joint diseases. Journ. clin. invest. 1943, 22, 785-790.

ROSENBERG E.F.

Rheumatoid arthritis. Osteoporosis and fractures related to steroid therapy. Acta med. scand., 1958, 162, Suppl. 341, 211-224.

SERRE H. et SIMON L.

Ostéoporose diffuse des rhumatismes inflammatoires chroniques. Montpellier médical, 1959, 56, N° 1, 32-33.

SEZE S. de et DEBEYRE N.

A propos de la corticothérapie prolongée dans les rhumatismes inflammatoires. Rev. rhum., 1960, 27, 568-573.

SFIKAKIS P.

L'ostéopathie cortisonique. Mémoire pour le titre d'assistant étranger de Paris. 1959, II4 p.

SOLEM J.H. et ROMCKE O.

Clinical experience with ACTH and adrenocortical steroids in 96 cases of rheumatoid arthritis. Acta rheum. scand., 1959, 5, 275-285.

TURIAF J. MARLAND P. JEANJEAN Y. et DEPRAITERE .

Accidents osseux de la corticothérapie des affections non rhumatismales. IVe Congrès des maladies rhumatismales, Aix-les-Bains, 1956.

URIST N., R. et DEUTSCH N.M.

Effects of cortisone upon blood, adrenal cortex, gonads, and the development of osteoporosis in birds. Endocrinology, 1960, 66, 805-818.

VIGNON G., FRANCOIS B., BARJHOUX P.

Ostéoporose avec fractures vertébrales au cours d'une PCE soumise depuis 6 ans à la corticothérapie. Rev. lyon. med. 1956, 22, 874-878.

VIGNON G., GUINET P., MEGARD M., GRABERD-
DUVERNAY B.

L'ostéoporose de la maladie de Cushing.
Rev. lyon. med. 1963, 281-292.

WHEDON G.D.

Management of the effects of recubency.
Medical clinics of North America, 1951, I,
545 - 562.

TABLE DES MATIERES

CHAPITRE I	: HISTORIQUE	p. 1 - 2
CHAPITRE II	: MATERIEL D'ETUDE	p. 3 - 4
CHAPITRE III	: ETIOLOGIE	p. 5 - 16
A.	Fréquence générale	p. 5 - 6
B.	Influence du sexe	p. 6 - 7
C.	Influence de l'âge	p. 7 - 10
D.	Stade de la P.R.	p. 10 - 11
E.	Corticothérapie	p. 11 - 15
F.	Maladies associées	p. 15 - 16
CHAPITRE IV	: ANATOMIE PATHOLOGIQUE ..	p. 17 - 20
CHAPITRE V	: ETUDE CLINIQUE	p. 21 - 24
A.	Signes fonctionnels et physiques	p. 21 - 23
I	- Douleurs	p. 21
II	- Déformations	p. 21 - 22
III	- Fractures	p. 22 - 23
B.	Ostéoporose latente	p. 23
C.	Signes généraux et associés	p. 23 - 24
CHAPITRE VI	: SIGNES RADIOLOGIQUES	p. 25 - 31
A.	L'ostéoporose des membres et du bassin	p. 25 - 27
B.	L'ostéoporose rachidienne	p. 28 - 30
C.	Aspects radiologiques d'ostéomalacie .	p. 30
D.	Lésions associées	p. 30 - 31
CHAPITRE VII	: ETUDE BIOLOGIQUE	p. 32 - 41
A.	Signes inflammatoires	p. 32
B.	Etude statique du métabolisme calcique	p. 32 - 37
C.	Etude dynamique du métabolisme calcique	p. 37 - 38
D.	Exploration par le Ca^{45}	p. 39 - 41

CHAPITRE VIII : PHYSIOPATHOLOGIE	p. 42 - 50
- OSTEOPOROSE	p. 42 - 47
I - Processus inflammatoire	p. 42 - 43
II - Immobilisation	p. 43 - 44
III - Age et Ménopause	p. 44 - 45
IV - Corticothérapie	p. 45 - 47
- OSTEOMALACIE	p. 48 - 50
A. Facteurs pathogéniques de l'ostéomalacie	p. 48 - 49
B. Physiopathologie des fissures osseuses	p. 50
CHAPITRE IX : TRAITEMENT	p. 51 - 56
A. Evolution sous traitement	p. 51 - 54
B. Conduite du traitement	p. 54 - 56
CONCLUSIONS	p. 57 - 58
BIBLIOGRAPHIE	p. 59 - 66

